TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Gabriel DELAMARE

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1904

TITRES

Interne des hôpitaux (1899-1902).

Lauréat de la Faculté de médecine, prix Jeunesse (Histologie), 1902.

Docteur en médecine (1903).

Préparateur à la Faculté (1902-1904).

ENSEIGNEMENT

Conférences et démonstrations sur la technique cytologique faites au Laboratoire du professeur Mathias Duval.

TRAVAUX

Ces travaux ont été faits dans les laboratoires de MM. les professeurs Mathias Duval, Poirier, Charrin.

Ils sont groupés de la façon suivante :

I. *Histologie normale.*
II. *Embryologie, Tératologie, Hérédité.*
III. *Anatomie.*
IV. *Anatomie et Histologie pathologiques.*
V. *Physiologie et Pathologie expérimentales*; *Pathologie.*

I

HISTOLOGIE NORMALE

TECHNIQUE

(9) Note sur la méthode de Gerota — injections vasculaires et lymphatiques.

Démonstration de préparations qui prouvent que la méthode de Gerota peut être employée avec profit par les histologistes.

(43) Coloration métachromatique du mucus par le rouge neutre.

Une solution hydroalcoolique concentrée de rouge neutre (Grübler) colore d'une façon particulière le mucus du tractus gastro-intestinal.

Les noyaux sont teints en rouge plus ou moins vif, les hématies en jaune, les fibres conjonctives en jaune chamois, le mucus se colore en brun.

Il en est de même pour le mucus de la glande de Bartholin et pour celui qui, dans la glande pituitaire, s'associe à la matière colloïde.

La coloration est progressive et, pour éviter les mécomptes d'une décoloration ultérieure, il suffit de bien enlever l'alcool nécessaire à la déshydratation[1].

(56) Coloration de l'hypophyse par le triacide d'Ehrlich.

Si l'on colore une coupe de l'hypophyse humaine par l'hématoxyline de Bœhmer, l'éosine et l'orange, on constate aisément qu'elle renferme des cellules *chromophobes* et des cellules *chromophiles*. On distingue aisément, parmi les cellules chromophiles, les deux types classiques : *éosinophiles* et *cyanophiles* (hématoxylinophiles).

Mais tandis que les cellules cyanophiles paraissent nettement granuleuses et que leurs grains violacés tranchent bien sur le fond rouge du cytoplasme, les cellules éosinophiles semblent posséder un protoplasme homogène car cette coloration ne permet pas de différencier avec une netteté suffisante les grains sécrétoires et la trame protoplasmique, tous deux également colorables par l'éosine. La confluence, apparente ou réelle, des granules augmente encore les difficultés de l'interprétation.

1. Le rouge neutre constitue un bon colorant nucléaire pour les préparations sur lesquelles on a traité des granulations ferrugineuses, soit par le ferrocyanure de potassium, soit par le sulfhydrate d'ammoniaque.

Au contraire si l'on traite une coupe de la même hypophyse, fixée par le formol à 10 pour 100, par le triacide d'Ehrlich (Grühler), on constate, avec une très grande facilité, que les deux types cellulaires chromophiles sont granuleux.

Les granulations des cellules éosinophiles se colorent en rouge vif (fuchsine acide pure) ou en rouge plus ou moins violacé (fuchsine acide + vert de méthyle).

Les granulations des cellules cyanophiles se colorent nettement en violet (fuchsine acide + vert de méthyle).

La matière colloïde est d'un violet plus ou moins sombre.

Cette colorabilité est intéressante car elle semble attester l'existence de liens de parenté entre les deux types granulaires précités et la matière colloïde.

En tout cas, il n'est pas oiseux de constater que des cellules granulaires possèdent des granulations qui vis-à-vis d'un réactif au moins se comportent comme les grains « neutrophiles » des leucocytes à noyau polymorphe.

(34) Modification personnelle à la méthode d'Altmann.

Il est une méthode qui, fondée sur l'absorption physiologique des graisses par les lymphatiques intestinaux permet de retrouver ceux-ci sur les coupes préalablement traitées par l'acide osmique.

Altmann a constaté qu'en *imbibant* de graisse un fragment de tissu quelconque, les lymphatiques s'en imprégnaient d'une façon prédominante. Pour obtenir le réseau lymphatique, il noircit les corps gras au moyen de l'osmium et détruit les autres parties de l'organe par corrosion.

Altmann immerge le tissu frais dans un mélange d'huile et d'alcool absolu. Après un séjour de 5 jours dans ce liquide, les pièces sont lavées trois ou quatre heures dans l'eau distillée. Ce lavage enlève la graisse superficielle et précipite celle qui a pénétré par imbibition dans les voies lymphatiques. La pièce est placée 24 heures dans une solution d'acide osmique au 1/100e puis soumise à la corrosion lente dans l'eau de javelle étendue de 3 fois son volume d'eau. On peut même, comme nous l'avons fait, supprimer la corrosion et déshydrater rapidement à l'alcool absolu et au xylol; le contenu des vaisseaux reste seul coloré en noir et se détache nettement sur le fond rouge brun de la préparation.

(34, 50). Action des sels de pilocarpine sur la caryocinèse.

Sous l'influence de la pilocarpine et de ses sels, les karyokinèses augmentent. J'ai constaté le fait dans le ganglion lymphatique et, depuis, Grynfeltt l'a vérifié dans la surrénale. Cette action de la pilocarpine est importante non seulement parce qu'elle prouve qu'un poison exogène, excitant des sécrétions, active la caryocinèse mais aussi et surtout parce qu'elle suggère que des substances endogènes (choline, lécithine) sont susceptibles de provoquer la reproduction cellulaire. La choline, en effet, renferme, comme la pilocarpine, un groupement de triméthylamine ($Az(CH^3)^3$ et, comme elle, se dédouble à chaud, sous l'influence de l'eau, en produisant cette base. Desgrez (*C.-R. Acad. Sciences*, 7 juillet 1902) a montré que la triméthylamine de la choline favorisait les sécrétions comme celle de la pilocarpine.

(10). Remarques sur la chromatolyse de la fatigue.

(30). Recherches chimiques, histologiques et physiologiques sur le foie après la splénectomie.

La splénectomie est pratiquée sur 3 lapins. Plusieurs mois après, ces animaux sont sacrifiés. L'un d'eux, pesant 2790 grammes, avait un foie énorme dont le poids atteignait 168 grammes (le poids normal est de 80 gr.). Chez le second (2050 gr.), la glande biliaire pesait 89 grammes; chez le troisième, elle était normale.

Seul, le pouvoir antitoxique de la première de ces glandes a été éprouvé et a paru affaibli.

La teneur en fer n'était pas exagérée (0,04 — 0,09 — 0,11 pour 100); en revanche, la richesse en glycogène s'est montrée considérable (82,3 et 77,9 pour 100).

L'examen histologique, pratiqué après fixation au Flemming fort et au sublimé acétique, n'a pas permis de déceler la moindre anomalie.

(40). Recherches histologiques sur le ganglion sphéno-palatin.

Les rameaux dits efférents viennent du nerf maxillaire supérieur et non des cellules ganglionnaires.

(41-43). Recherches sur la structure de la paroi intestinale chez le nouveau-né.

De ces recherches, il résulte que la sécrétion muqueuse est moins abondante que chez l'adulte. Rarement elle tapisse complètement les plateaux des cellules.

Ces plateaux se colorent en vert par le bleu polychrome de Unna.

Les cellules intestinales possèdent une, deux ou trois nucléoles acidophiles. Parfois leur protoplasme contient des corpuscules verdâtres ne présentant pas les réactions histochimiques.

Tandis que proportionnellement l'appareil d'absorption (villosités) est aussi développé que chez l'adulte, l'appareil lymphoïde et le système sont beaucoup moins développés.

(34). Lymphe.

Conception de la lymphe *produit d'excrétion et de sécrétion* opposée à celle de la *lymphe tissu.*

La lymphe a été généralement considérée jusqu'ici comme un tissu dont les cellules, les leucocytes, sont plongées dans une substance fondamentale liquide, le plasma. Pour nous, la partie essentielle de la lymphe, c'est le plasma; les éléments figurés qu'elle contient, et dont les plus essentiels sont les leucocytes, ne représentent que des bôtes de passage.

Contrairement à Collard de Martigny et à Nasse, j'ai pu constater la parfaite blancheur du chyle et de la lymphe chez un lapin et chez un chien morts d'inanition.

(48). Sénescence du pancréas.

Persistance des îlots de Langerhans et absence de tout phénomène cytophagique.

(34) Leucocytes.

Signification des granulations leucocytaires.

Il est permis de se demander si ces granules représentent une élaboration particulière ou s'ils doivent être considérés comme le substratum des ferments solubles dont la chimie démontre la présence dans le protoplasma leucocytaire. A ce propos, il convient de rappeler que des cellules blanches, dépourvues de granulations, jouissent d'un pouvoir digestif très intense : ainsi, les macrocytes (cellules de Metchnikoff) qui paraissent posséder un ferment soluble capable de dissoudre les hématies (macrocytase de Tarassewitch). D'autre part, il y a des ferments dans le noyau dépourvu de granulations.

Maintenant quelle est la valeur physiologique des distinctions établies par l'étude des réactions colorantes?

Sans vouloir trancher cette question, on doit remarquer que les différences de colorabilité n'expriment pas toujours des différences importantes de constitution chimique, puisqu'une simple déshydratation suffit à changer les affinités tinctoriales d'une granulation.

D'ailleurs les différences de constitution chimique ne correspondent pas toujours à des significations physiologiques différentes.

L'hemoglobine de l'homme ne cristallise pas comme celle du cobaye et cependant elle sert aux mêmes usages. Ne peut-on supposer qu'il en est de même pour les granulations βE et ε?

Mais l'existence des granulations leucocytaires a soulevé d'autres problèmes : on s'est demandé si les cellules à granulations provenaient toujours des cellules granuleuses et si deux sortes de granulations, ε et δ, par exemple, pouvaient se rencontrer dans la même cellule.

S'il est bien certain que les cellules granuleuses peuvent encore se reproduire, il paraît à peu près établi qu'à l'origine ces cellules dérivent d'éléments non granuleux. On a beaucoup discuté le lieu d'apparition de ces grains. Il ne semble pas que le sang en soit le théâtre habituel; c'est dans la moelle osseuse, parfois même dans les ganglions et dans la rate, que se développent les granulations.

Deux granulations différentes ε et δ, ε et α peuvent-elles coexister dans la même cellule? Au premier abord, il semble aisé de répondre par l'affirmative, puisque de nombreux auteurs (Ehrlich, Schwarze, Weiss, Schaffer, Fischl, Müller, Hirschfeld, Bettmann, Arnold, Engel, Levaditi, Jolly) ont trouvé dans le même cytoplasma deux granulations ayant des affinités colorantes inverses. En réalité, la solution est plus complexe, car la présence de granulations basophiles dans une cellule éosinophile ne prouve pas nécessairement la coexistence des granules α et δ. Pour démontrer ce fait, il faudrait prouver que la granulation basophile surajoutée est identique à la vraie δ, non seulement par sa colorabilité, mais encore par sa morphologie et surtout par ses propriétés chimiques (solubilité ou insolubilité). Ainsi, par exemple, Arnold trouve des granulations basophiles à côté de granulations α ou βE. Mais ces granulations n'étant pas métachromatiques ne sont pas identiques aux δ. Engel trouve dans la même cellule des granules δ, ε et α. Les caractères histochimiques n'étant pas donnés, il est impossible de savoir si les granules surajoutés sont de véritables ε et α. Du reste, on conçoit combien la question devient complexe, lorsqu'il s'agit de la coexistence d'α et d'ε. Nous savons qu'ε a été tour à tour regardée comme neutrophile, acidophile et amphophile.

S'il n'est pas démontré que deux granulations *distinctes* et *classées* (α, β, etc,) puissent coexister dans le même élément, il est bien certain qu'un même élément peut contenir des granulations diversement colorables. Quelle est la signification des granulations surajoutées, encore dites hétérochromatiques?

Ehrlich ayant trouvé des granulations indulinophiles dans les éosinophiles jeunes, ayant constaté que ces granulations avaient les réactions chimiques des α et que, déshydratées, elles devenaient franchement éosinophiles, a pensé qu'il s'agissait de formes jeunes, en voie de développement. On sait que d'autres éléments, les hématies, sont polychromatophiles avant de devenir acidophiles. Bettmann pense, au contraire, que la présence de granulations basophiles est le signe d'un processus dégénératif.

En est-il toujours ainsi? Il ne le semble pas. Tout récemment, Levaditi a observé des cellules d'Ehrlich (Mastzellen) qui contenaient des granulations colorées en violet rougeâtre par le triacide, en rouge violacé par l'éosine-bleu de méthylène méthylal. Elles se rapprochent des ε non seulement par leurs affinités tinctoriales mais encore par leur solubilité dans la potasse à 2 p. 100 et dans l'acide acétique à 3 p. 100. Elles en diffèrent par le ton plus rouge de leur coloration au triacide, par leur insolubilité dans l'eau distillée et par leurs dimensions plus grandes. Différentes des δ par leur colorabilité et par leur taille, elles s'en rapprochent par leur solubilité dans l'acide acétique. Levaditi pense qu'il s'agit de granulations nouvelles, sans relation avec les granulations connues; peut-être, en tenant compte des caractères mixtes plus haut indiqués, pourrait-on se demander s'il ne s'agit pas de formes intermédiaires aux δ et aux ε? Car, par définition, n'est-ce pas le propre des formes intermédiaires de présenter des *caractères mixtes* qui ne sont plus tout à fait ceux de la forme primitive et qui déjà ont quelque ressemblance avec ceux de la forme future? On conçoit du reste que, par leur nature, de tels caractères laissent le champ libre aux interprétations arbitraires et permettent de discuter longtemps encore la question de savoir s'il y a oui ou non des formes de passage entre les diverses variétés de granulations établies par Ehrlich.

Interprétation de la polymorphie du noyau des leucocytes à grains neutrophiles.

La polymorphie de ces noyaux a vivement intrigué les cytologistes et suscité de nombreuses théories explicatives.

S'il est bien exact que, par fragmentation et vacuolisation dégénérative, des leucocytes peuvent présenter des noyaux multiples et troués, Flemming, Heidenhain, Van der Stricht ont prouvé que, en général, cette polymorphie n'est pas, comme l'avaient cru Ziegler et Schultze notamment, un signe de dégénérescence ou même d'insénescence. Et de fait, si l'on peut invoquer à l'appui de cette dernière opinion que le noyau de certaines cellules épithéliales, arrondi sur l'animal jeune, devient irrégulier et contourné à mesure que vieillit le sujet, il faut reconnaître que les propriétés amiboïdes, phagocytaires actives des leucocytes à noyaux polymorphes cadrent mal avec l'idée de cellules vieilles ou prêtes à mourir.

D'après Ranvier, ce noyau éprouve, sous l'influence des mouvements protoplasmiques, des changements véritablement passifs; les bourgeons, les étranglements et même les divisions qu'il présente résultent de l'activité du protoplasma qui étrangle, par une sorte de contraction, des portions de la masse nucléaire, comme ferait un anneau sur un sac. Sherrington, Dekhuysen, Gulland et Korschelt pensent de même. Jolly voit dans le polymorphisme du noyau, un signe et peut-être même bien, en partie, un effet de l'activité amiboïde du protoplasma cellulaire.

Metchnikoff, Heidenhain trouvent dans l'appareuce de ce noyau multilobé un des signes de l'adaptation des leucocytes à la diapédèse. Ehrlich a remarqué depuis longtemps que les polynucléaires se déplacent plus souvent et en plus grand nombre que les autres leucocytes. Metchnikoff insiste sur la rareté relative de ce type nucléaire chez les invertébrés avasculaires et il trouve évident qu'un noyau fragmenté en plusieurs lobes doit traverser la paroi vasculaire beaucoup plus facilement qu'un grand noyau entier.

Il est bien évident que ni la théorie de Ranvier, ni celle de Metchnikoff ne peuvent expliquer la genèse de tous les noyaux polymorphes. S'appliquent-elles à quelques-uns d'entre eux?

Les observations de Ranvier et de Jolly montrent la *concomitance* des modifications nucléaires et protoplasmiques sans établir entre elles une relation de causalité évidente. En effet, elles supposent mais n'établissent pas la passivité du noyau, son immobilité; elles n'expliquent pas la polymorphie du noyau de certaines cellules immobiles et la presque absolue sphéricité du noyau de certaines cellules amiboïdes. Cependant Demoor, après avoir paralysé le protoplasma leucocytaire par narcose chloroformique, a vu des mouvements du noyau. En admettant même avec Jolly, qu'étant donné l'objet d'étude (leucocytes de grenouille), ces observations soient sujettes à caution, il n'en reste pas moins bien établi qu'à certains moments de sa vie (division directe et indirecte), le noyau peut se mobiliser seul.

Jolly tente d'expliquer le noyau contourné des cellules immobiles en supposant que ce noyau n'a pas eu le temps de revenir à la forme ronde. Il est fort possible que cette explication satisfasse à quelques cas particuliers, elle ne saurait être généralisée. D'ailleurs, ce noyau polymorphe se voit dans des cellules qui n'ont jamais été mobiles. Arrivons au noyau arrondi des cellules amiboïdes. Jolly pense qu'il s'agit de cellules ne présentant que des mouvements exoplasmiques, sans influence sur le noyau. Nul doute que de tels mouvements existent, le tout est de savoir si les mononucléaires ne cheminent toujours que grâce à de semblables mouvements. Comme il n'en est rien, nous sommes en droit de conclure avec Lavdovsky, Hardy et Wesbrock que, contrairement à l'opinion de Ranvier, il n'est pas démontré que les déformations nucléaires soient purement passives et sous la dépendance étroite de la contractibilité protoplasmique.

La théorie de Metchnikoff est passible des mêmes objections et de quelques autres encore; nous ne reviendrons pas sur la diapédèse des mononucléaires, sur la polymorphie du noyau de certaines cellules immuablement fixes. Nous nous contenterons de remarquer que, si certaines formes de polynucléaires paraissent se bien prêter au passage à travers d'étroits défilés intercellulaires, il en est d'autres (formes en O, en rosace) qui, à coup sûr, ne sauraient faciliter les migrations endothéliales.

Ces phénomènes ne paraissant pas susceptibles d'expliquer tous les cas de polymorphie nucléaire, il est intéressant de comparer le noyau bourgeonnant des *leucocytes — glandes unicellulaires* (Ranvier, Löwit) — au noyau ramifié des cellules glandulaires, immobiles, de certains Invertébrés (formes observées par Mayer, Heider, Korschelt, Klaatsch, Montgomery). Fait digne de remarque, ces modifications du noyau sont temporaires et semblent coïncider avec l'activité sécrétoire de la cellule. Peut-être la polymorphie, c'est-à-dire l'augmentation de surface nucléaire de certains leucocytes, est-elle en rapport avec leur activité sécrétoire.

La phagocytose s'exerce-t-elle sur des cellules normales ou sur des cellules dégénérées?

Les cellules englobées par les leucocytes sont-elles normales ou préalablement altérées? La réponse ne paraît pas devoir être identique pour la cellule animale et la cellule microbienne.

Pour la cellule microbienne, nul doute, semble-t-il, qu'elle puisse être englobée vivante, puisque, ainsi phagocytée, parfois encore, elle est capable de tuer.

Pour la cellule animale, le problème est plus complexe et la réponse moins aisée. En effet, *a priori* ce phénomène peut tenir soit à une exaltation anomale de l'activité cytophage du globule blanc, soit à l'affaiblissement préalable ou à la mort de la cellule phagocytée. L'évolution du processus est souvent assez rapide pour qu'il soit histologiquement bien difficile de faire la part respective de ces deux facteurs. D'autre part, une cellule peut être fonctionnellement affaiblie, malade sans que cet état de moindre résistance ait nécessairement une traduction morphologique appréciable. Ces considérations permettent de concevoir toutes les discussions soulevées par le rôle des phagocytes dans l'histolyse nymphale des insectes ou dans celle des batraciens anoures : les uns soutenant que la cellule disparaît sous l'effort répété des leucocytes, les autres, les plus nombreux maintenant, affirmant que les globules blancs se bornent à enlever les restes d'un organe déjà altéré. Sans aborder ici l'étude de cette question, nous nous bornerons à remarquer que, même en faisant abstraction des recherches de Loos, Eberth, Nœtzel, etc., recherches qui tendent à prouver que l'action dissolvante des sucs des tissus et du sang suffit à cette destruction, il est de toute évidence que, fonctionnellement au moins, les cellules ainsi phagocytées sont en état d'infériorité manifeste (arrêt de développement, diminution considérable ou suspension de leurs mutations nutritives, etc.).

Mais, que trouvons-nous chez les mammifères? Si nous laissons de côté les cellules épithéliales fortuitement détruites par la migration des globules blancs, nous voyons ces derniers s'attaquer aux cellules musculaires dans le cours des processus infectieux ou toxiques, aux globules rouges chez les leucémiques. Cette hématophagie des leucocytes leucémiques permet logiquement de supposer aussi bien une hyperactivité des cellules blanches qu'une diminution de la résistance des globules rouges. Par contre, la myophagie des leucocytes est plus suggestive. Elle démontre que les fibres musculaires ne sont phagocytées qu'après avoir été, au préalable, dystrophiées sous l'influence de la lésion du nerf ou sous celle d'un agent toxique. Étant donnés ces faits, étant donnés ceux observés dans l'atrophie physiologique des invertébrés et des batraciens, il ne sera peut-être pas illogique de penser que, si vraiment les phagocytes interviennent dans les processus de l'atrophie en général et de l'atrophie sénile en particulier, ils ne font que détruire des cellules en imminence de ruine.

Les différents leucocytes.

Il existe de nombreuses classifications des leucocytes. Nous admettrons les variétés suivantes :

1° *Microcytes* (lymphocytes d'Einhorn, Ehrlich);
2° *Macrocytes* (grands mononucléaires);
3° *Cellules à grains neutrophiles* (cellules neutrophiles);
4° *Cellules à grains acidophiles* (cellules éosinophiles);
5° *Cellules à grains basophiles métachromatiques* (cellules d'Ehrlich).

Avant d'aborder l'étude de chacune de ces variétés il nous paraît indispensable d'indiquer les différentes classifications qui ont été proposées. De leur

étude et de leur critique, nous tirerons la justification de la nomenclature que nous proposons.

Aperçu historiqua sur las classifications. — Leuwenhœk (1722), Della Tore (1776) et Mascagni (1780) virent des corpuscules arrondis dans la lymphe. En 1770, Hewson découvrit les leucocytes du sang et, bien après, Recklinghausen, les cellules migratrices du tissu conjonctif. De longues années devaient s'écouler avant que l'attention des histologistes se portât sur les différentes variétés de globules blancs. C'est en 1845-1846 qua Virchow, étudiant le sang leucémique, distingua deux sortes de leucocytes : les uns, les plus nombreux, étaient grands; les autres étaient petits et presque dépourvus de protoplasma. Il se demanda quelle était la signification de ces différentes cellules : d'abord il crut qu'il s'agissait d'éléments ayant des origines diverses. Plus tard, il pensa qu'il y avait là les multiples étapes évolutives et fonctionnelles d'un même élément. Depuis on a multiplié les recherches, perfectionné les méthodes, accumulé les arguments; mais la problème posé, il y a bien longtemps, par l'auteur de la *Pathologie cellulaire* n'est pas encore résolu de façon définitive. En 1846, Wharton Jones reconnaissait que, parmi les leucocytes, les uns étaient granuleux, les autres dépourvus de granulations. Cette notion a conservé son importance dans les classifications contemporaines qui, toutes à des titres divers, se souviennent de la très compléta etude de Max Schultze (1865). En se fondant sur leurs dimensions, la forme de leur noyau, la présence des granulations, cet histologiste distingua quatre sortes de leucocytes qu'il désigna sous les noms de 1re, 2e, 3e, 4e variétés: la 1re variété comprenait des cellules plus petites que les hématies et presque dénuées de protoplasma; la seconde, des cellules plus grandes, à protoplasma plus abondant et à noyau arrondi; la troisième, des cellules plus nombreuses, à protoplasma très finement granuleux, à noyau unique ou multiple; la quatrième, des cellules à grosses granulations réfringentes. Ainsi, mises à part les cellules d'Ehrlich (à grains ε), Max Schultze connut toutes les variétés de leucocytes. Les classifications d'Hayem rappellent beaucoup celles de Max Schultze : mais, notion nouvelle, l'hématologiste français décrit deux sortes de cellules non granuleuses : les unes ont un protoplasma clair et les autres un protoplasma opaque, coloré. Comme on la voit, les premiers histologistes s'étaient abstenus d'imposer des noms aux cellules qu'ils étudiaient; cette réserve n'a pas été observée par leurs successeurs. Ces noms sont en rapport soit avec les dimensions cellulaires, la forme du noyau, la nature des granulations, soit avec l'origina présumée, l'âga probabla da la cellule blanche; parfois encore ils rappellent l'une de ses propriétés physiologiques. Des compromis se sont établis entre les terminologies fondées sur ces principes divers. Le moindre inconvénient de cette synonymie est de rendre très pénible la lecture des livres d'hématologie.

Suivant leurs dimensions et suivant la forme de leurs noyaux, Löwit a distingué parmi les globules blancs :

1° Des petits mononucléaires;
2° Des grands mononucléaires;
3° Des leucocytes à noyaux polymorphes;
4° Des polynucléaires.

Cette terminologie, encore très employée aujourd'hui, a été l'objet de critiques nombreuses et justifiées. Ranvier, Flemming et Heindenhain, ayant montré que le laucocyte dit *polynucléaire* était presque toujours une cellule à noyau polymorphe, il fallait proscrire ce terme inexact, mais malheureusement consacré par l'usage. Enfin, comme l'a fait observer Metchnikoff, ce sont précisément les grands mononucléaires, qui présentent parfois véritablement deux ou trois noyaux, parfaitement distincts. Ce savant a désigné les grands mononucléaires sous la nom de *macrophages*, nom qui a la mérite, sans préjuger de leur origine ni de l'apparence nécessairement variable de leurs noyaux, de rappeler leur taille et leurs remarquables propriétés phagocytaires. Les autres leucocytes (éosinophiles, cellules à grains neutrophiles) sont appelés *microphages*. Une semblable terminologia n'est pas sans inconvénients au point de vue histologique : elle groupe, sous le nom générique de macrophage des éléments da provenanca et de signification tres diverses : leucocytes, cellules endothéliales, cellules névrogliques et nerveuses. Elle ne supprime pas la nécessité de désignations autres pour les différents microphages et pour les globules blancs non phagocytas.

D'après leur âge, Ouskoff distingue des leucocytes *jeunes*, *mûrs* et *vieux*. Sont *jeunes*, les petits et les grands lymphocytes, les petits globules transparents. Sont *mûrs*, les globules transparents grands et lobulés, les formes de passage petites, grandes et lobulées; sont *vieux*, les mononucléaires et les polynucleaires. Ainsi, les éosinophiles ne rentrent dans aucun des cadres établis par l'histologiste russe.

Il est bien évident que les petits mononucléaires rassemblent beaucoup aux cellules jeunes et même aux cellules embryonnaires. Il est plus difficile d'admettre la sénilité des grands mononucléaires et des polynucléaires : leur amiboisme, leurs propriétés phagocytaires témoignent trop de leur puissante vitalité.

Ehrlich décrit 6 formes normales de leucocytes :

1° Lymphocytes;
2° Grands mononucléaires;
3° Formes de transition;
4° Polynucléaires;
5° Éosinophiles;
6° « Cellules gavées » (Metchnikoff traduit ainsi l'expression de Mastzallen); on dit encore « cellules d'engraissement ». « Cellules farcies » serait peut-être plus exact.

Ehrlich admet en outre 4 formes anomales :

1° Mononucléaires neutrophiles (myélocytes neutrophiles);
2° Petits pseudo-lymphocytes neutrophiles;
3° Mononucléaires éosinophiles (myélocytes éosinophiles);
4° Forme d'irritation de Türck.

On voit qu'à part le terme de lymphocyte (Einhorn), Ehrlich conserve la terminologie fondée sur l'apparence du noyau. Maintenant qu'il est bien établi que le lymphocyte se trouve non seulement dans les organes lymphoïdes (ganglions, rate) mais encore dans la moelle osseuse (Pappenheim, Dominici), il ne semble pas qu'il y ait intérêt à substituer cette désignation à celle de petits mononucléaires. La forme de transition peut être décrite avec le grand mononucléaire. Et puisque la forme d'irritation de Türck paraît représenter une hématie nucléée (Ehrlich, Engel), il est inutile de la conserver ici. L'existence de cette cellule suffit à prouver combien parfois est délicate la distinction entre une cellule blanche et une cellule rouge.

Si les mononucléaires éosinophiles constituent des éléments anormaux du sang humain, ils sont constants dans le sang de porc et de cheval. On ne saurait les désigner sous le nom de myélocytes éosinophiles, puisqu'ils se forment parfois dans les ganglions lymphatiques et dans le thymus.

De nombreuses objections s'adressent à la classification, pourtant si claire, de Denys. Cet auteur pose en principe que tous les leucocytes non granuleux dérivent du tissu lymphoïde : il les confond sous le nom de *lymphocytes*. Tous les leucocytes granuleux, provenant de la moelle osseuse, sont désignés sous le nom de *myélocytes*. Quelles que soient leurs dimensions et la forme de leurs noyaux, ces myélocytes sont *acidophiles*, *basophiles*, *neutrophiles*, suivant la nature de leurs granulations. Il est dommage que la brillante simplicité de cette conception s'accorde assez mal avec la réalité. Tout d'abord elle suppose, ce qui est loin d'être démontré, que les leucocytes ne peuvent dériver que de la moelle osseuse ou des appareils lymphoïdes. Elle omet jusqu'à la possibilité de leur origine conjonctive. Or, les globules blancs sont des formations très constantes dans la série animale, très anciennes, on pourrait presque dire communes à tous les êtres pluricellulaires. Dans la phylogenèse comme dans l'ontogenèse, ils préexistent à l'apparition des organes hématopoiétiques. Qu'ils soient primitivement des dérivations mésoblastiques ou entodermiques (endothélium vasculaire), certains d'entre eux affectent d'étranges ressemblances avec les éléments fixes du tissu conjonctif. Ces ressemblances sont telles que maintenant encore on discute la nature conjonctive ou leucocytaire de la cellule plasmatique de Waldeyer et d'Unna. Tandis qu'Unna, Menahem Hodara soutiennent sa nature conjonctive, Jadassohn, Marshalko, Dominici en font un leucocyte (lymphocyte).

D'autre part, les cellules d'Ehrlich (cellules d'engraissement), distraites à cause de leurs granulations métachromatiques du groupe des cellules plasmatiques, sont souvent plus nombreuses dans les tissus conjonctifs viscéraux que dans la moelle osseuse. D'ailleurs, sur la nageoire du têtard de grenouille, Metchnikoff a observé toutes les transitions entre la cellule conjonctive et la cellule blanche. De plus, sachant que les cellules fixes ne sont pas phagocytes et trouvant des substances étrangères dans l'intérieur de certaines d'entre elles, Metchnikoff en a conclu que celles-ci étaient d'anciens phagocytes immobilisés. Enfin, les belles recherches de Ranvier ont démontré que les clasmatocytes sont des leucocytes fixés capables de se mobiliser. Il est donc bien certain que d'étroites analogies unissent la cellule conjonctive et la cellule blanche; il est démontré que le leucocyte peut devenir cellule conjonctive. Il est au moins très probable que la cellule conjonctive peut devenir globule blanc. La plupart des anatomo-pathologistes admettent que la cellule conjonctive embryonnaire, morphologiquement si semblable aux jeunes leucocytes, est capable de se mobiliser et, par suite, de leur ressembler physiologiquement.

De nombreux auteurs ayant vu les leucocytes erratiques se diviser dans les mailles du

tissu conjonctif, il est certain que ces éléments peuvent se reproduire ailleurs que dans les grands centres lympho-médullaires.

Comme l'hématopoièse, la leucopoièse paraît une élaboration à sièges multiples, variables suivant l'espèce zoologique et probablement suivant l'âge de l'individu. Nous savons qu'il est bien difficile da concevoir les rénovations hématiques du vieillard si, admettant les seules origines lympho-médullaires, on rejetta, comme invraisemblables, la pérennité ou la reproduction des éléments libres dans les plasmas sanguins, lymphatique ou conjonctif. Une leucopoièse d'origine conjonctive, leucopoièse discrète, intermittente, fournirait peut-être une explication plus satisfaisante de ce phénomène.

Voyons maintenant de quelles objections est passible la théorie qui, distinguant deux grandes variétés de leucocytes, place l'origine des uns dans la moelle, celle des autres dans le ganglion. Cette conception suppose résolue par la négative la question, si controversée, des relations présentées par les divers leucocytes.

S'il n'est pas certain qu'il existe des transitions entre les diverses granulations connues, si, dans le sang et la lymphe, les formes de transition entre les cellules granuleuses et non granuleuses sont peu nombreuses et peu nettes, il en va tout autrement, au niveau des organes hématopoiétiques. C'est là qu'il est possible et facila de voir la cellule blanche acquérir ses granulations.

Or, tandis que la moelle osseusa possèda normalement des cellules non granuleuses qui, petites et grandes, sont identiques à celles du ganglion lymphatique, ce dernier peut présenter, à l'état normal, toutes les cellules granuleuses regardées comma l'apanage exclusif de la moella osseuse. Mais, a-t-on dit, présence na signifia pas production : ces éléments migrateurs, nés ailleurs, se fixent là sous des influences inconnues. Il faut convenir que cette objection peut être faite à ceux qui placent dans la moelle le lieu de formation des éosinophites et des cellules d'engraissement, cellules qui sont loin d'y présenter des mitoses nombreuses.

Mais les éosinophiles existent dans la lymphe; parfois, dans le ganglion même, ils présentent les signes indiscutables da la cytodiérèse; parfois encore, ils ne possèdent qu'un seul noyau et quelques granulations. Enfin leur nombre augmente dans les hypertrophies pathologiques ou vicariantes du ganglion lymphatique, dans l'adénie, après la splénectomie. Il est très possible que cette dernière éosinophilie relève, non seulement du ganglion, mais encore de la moelle. Celle-ci est donc hyperactive; on comprend mal cette suppléanco de la rate par un organe antagoniste : on la conçoit très bien en supposant que la moelle, la rate et les ganglions sont des formations primordialement identiques, plus différentes en apparence qu'en réalité et toujours prêtes à manifester leurs synergies anciennes. Or, nous savons que chez certains animaux un seul et même organe suffit à remplir les fonctions dévolues à la moelle, à la rate, aux ganglions. Il y a longtemps que Renaut, Metchnikoff ont fait observer que les cyclostomes, dépourvus de moelle osseuse, possédaient des éosinophiles. D'autre part, le vieillard, malgré la disparition fonctionnelle de sa moelle, depuis longtemps envahie par la graisse, a des éosinophiles et des neutrophiles. Comment appeler *myélocytes* des cellules qui preexistent et survivent à l'organe considéré comme leur unique générateur? Comment appeler *lymphocytes* des cellules qui existent aussi bien dans la moelle que dans la rate ou le ganglion?

En réalité, même chez les vertébrés supérieurs, la moelle et la ganglion gardent le souvenir de leur primitive fusion : il n'est pas une cellule dite myéloïde qui ne puisse exister dans les organes lymphoïdes et inversement. Des influences morbides multiples sont capables de mettre en évidence cette symbiose des deux formations lymphomédullaires, symbiose si bien démontrée par l'histologie normale et comparée. Dominici a rapporté de nombreux cas de ce genre et les a groupés sous le nom de transformation myéloïde de la rate. S'il faut, pour toutes ces raisons, sacrifier les termes de lymphocytes et de myélocytes, il convient de se souvenir que Denys, à très juste raison, ne fait pas intervenir la forme du noyau et se contente de désigner les cellules granuleuses par la nature de leurs grains.

Sans répéter tous les inconvenients de la terminologie de Lowit, nous remarquerons encore que la forme du noyau traduit un état fonctionnel, parfois identique, dans les cellules les plus diverses et n'est en aucune façon le signe distinctif d'une espèce cellulaire définie. En d'autres termes, des cellules de même espèce, les éosinophiles, par exemple, présentent des noyaux différents (unique ou double), suivant l'animal, suivant l'endroit, etc.; inversement, des cellules différentes par leur taille, leurs propriétés physiologiques, les lymphocytes et les grands mononucléaires d'Ehrlich présentent toutes deux un noyau unique et arrondi.

Microcytes.

Syn. : 1re variété de Max Schultze, globulins, noyaux libres de Robin; noyaux d'origine de Pouchet; lymphocytes d'Einhorn et d'Ehrlich; petits mononucléaires clairs et opaques d'Hayem; leucocytes jeunes d'Ouskoff; petits corpuscules lymphatiques d'Engel; leucoblastes, leucocytes primaires, petits lymphocytes de Denys; petites cellules hyalines de Gulland.

Ce sont des cellules dont les dimensions sont égales, inférieures ou quelque peu supérieures à celles des hématies; le diamètre des plus petites est de 5 μ. 5 à 6 μ.; celui des plus grandes (moyens mononucléaires de Malassez oscille entre 7 μ. 5 et 8 μ. Il est d'ailleurs à peu près impossible de fixer, avec précision, cette limite supérieure, car, *au point de la vue de la taille*, tous les intermédiaires existent entre ces leucocytes et ceux désignés sous le nom de macrocytes.

Arrondis, ovalaires et parfois polygonaux, ces éléments possèdent un noyau central, relativement considérable, à peine entouré d'une hordure protoplasmique, mince, parfois très difficile à voir. Elle avait échappé à certains histologistes qui décrivirent ces éléments comme des noyaux libres. Le protoplasme est, proportionnellement au noyau, bien plus développé dans les éléments un peu plus volumineux (moyens mononucléaires). Cette couche protoplasmique est assez irrégulière et présente des épaississements en forme de calotte ; son contour extérieur est parfois hérissé de pointes ou de bourgeons susceptibles de se détacher. Le protoplasma est plus réfringent que le noyau. Il est tantôt nacré, incolore, clair, tantôt opaque, coloré (Hayem). Il paraît homogène ou très finement granuleux. (Il s'agit là de granulations cytoplasmiques sans rapport probable avec les granulations leucocytaires proprement dites). Il a une réaction alcaline (Ehrlich). Il peut être : 1° peu colorable ou légèrement basophile; 2° fortement basophile, plus même que le noyau. D'après Hayem, le protoplasma des petits mononucléaires opaques du sang humain est colorable sans électivité : il se teint intensément par l'éosine, l'aurantia ; il est verdâtre avec le bleu de méthylène et violacé avec la thionine. Ailleurs, le même auteur constate que les mononucléaires opaques de la lymphe de cheval sont surtout basophiles. Le noyau est arrondi ; il peut présenter, surtout dans les plus grandes formes, une incisure latérale (Ehrlich); lorsque cette encoche s'agrandit, le noyau devient polymorphe.

Après fixation par la chaleur et coloration au triacide, le noyau apparaît à peu près homogène, verdâtre ou bleu noir (Engel). Par d'autres fixations, on distingue l'existence de grains ou d'amas de chromatine centraux et périphériques; la chromatine centrale apparaît sous forme d'amas allongés ou de corpuscules arrondis; la chromatine périphérique forme une membrane nucléaire épaisse par place, amincie ailleurs.

Ces cellules possèdent parfois, mais non toujours, un et même deux vrais nucléoles bien mis en évidence par la fixation au chlorure de platine (Löwit). On les voit aussi après fixation au sublimé et coloration à l'hématoxyline-orange.

Toutes ces cellules ont, en somme, assez de caractères communs pour constituer, en apparence au moins, une famille naturelle. Mais à côté des ressem-

blances (exiguïté de la taille, du protoplasma, disposition à peu près identique de la chromatine nucléaire, etc.), il est des différences dans les propriétés optiques et les affinités tinctoriales du protoplasma, dans le contour cellulaire, qui se montre régulier ou irrégulier. Ces différences ont paru assez importantes à Hayem pour justifier la distinction de deux espèces cellulaires : les mononucléaires clairs et les mononucléaires opaques. Ces derniers répondraient aux lymphocytes d'Ehrlich ; seuls, ils se rencontreraient dans la lymphe et, par suite, mériteraient bien cette appellation, traductrice de leurs origines. Dominici fait des distinctions plus nombreuses : il décrit, à côté du lymphocyte ordinaire à noyau assez fortement teinté, ponctué de grains de chromatine centraux et périphériques, à protoplasma légèrement basophile ou clair, des éléments identiques dont la seule marque spéciale est d'émettre des bourgeons protoplasmiques capables de se détacher. Il donne à ce stade physiologique l'individualité d'un type cellulaire défini : c'est la *cellule mère de globulins*. Puis, sous le nom de *petite plasmazelle*, il décrit une cellule à noyau très coloré et à protoplasme très basophile ; sous celui de *petit mononucléaire basophile*, un élément à protoplasma homogène, très basophile mais dont le noyau est clair, presque dépourvu de chromatine. On sait qu'une même cellule, suivant l'état de sa nutrition, suivant le repos ou l'activité mitosique de son noyau, présente des variations considérables dans la teneur et la colorabilité de sa chromatine nucléaire ; on sait d'autre part que les réactions colorantes du protoplasma peuvent varier pour le même élément, suivant les phases de son évolution ; enfin, c'est une propriété très commune chez les leucocytes, que celle de semer dans les milieux ambiants de petits fragments de leur protaplasma. Dans ces conditions, il est permis de penser que la *cellule mère de globulins*, la *petite plasmazelle* et le *petit nucléaire basophile* sont moins des types cellulaires véritables, jouissant d'une signification et d'une individualité propres que les aspects d'un même élément, variable, suivant l'évolution, la nutrition ou la dégénérescence.

Les microcytes ne sont pas phagocytes (Metchnikoff). Leur amiboïsme, nié par certains auteurs, semble restreint mais réel (Laguesse, Wolff, Hirschfeld) ; il est peut-être inconstant (Jolly).

Ils se rencontrent normalement dans le sang, la lymphe, la sérosité péritonéale, dans les formations lymphoïdes diffuses ou circonscrites voisines des épithéliums, surtout digestifs, dans les ganglions lymphatiques, dans la rate, dans la moelle osseuse.

Dans le sang, sur 100 globules blancs, il y a 22 à 25 microcytes (Ehrlich et Lazarus) ; Ouskoff en trouve 20 à 25 pour 100 ; Mathias Duval, 23 pour 100 ; Dumont, 28,5 pour 100. — Ils sont plus nombreux chez les jeunes enfants (Voïno-Oranski, Ehrlich, Engel), plus rares chez les vieillards, à partir de 75 ans et surtout de 90 ans (Solovieff). — Ils augmentent pendant la lactation (Ostrogorsky), pendant la digestion (Rieder), après injection de pilocarpine (Waldstein, etc.), après la splénectomie (Uskow, Emilianoff, Hartmann et Vaquez). Dans ce dernier cas, Korohoff les a vus diminuer. — Ils augmentent sous l'influence des causes morbides les plus diverses : lymphadénie, lymphomes malins (Ehrlich, Karewski), tuberculinhémie (Grawitz), coqueluche (Meunier).

Ils diminuent après extirpation du pancréas d'Aselli (Rokitzky, Tchigaieff); après extirpation de quelques groupes ganglionnaires importants, Ehrlich et Reinbach en ont trouvé 0,6 pour 100 au lieu de 25 pour 100. — Koroboff signale leur diminution après la ligature du canal thoracique; Omelianski, après la section des vaso-moteurs.

Ce sont les éléments les plus nombreux de la lymphe : Hayem n'a trouvé dans la lymphe du tronc satellite de la carotide que des « mononucléaires opaques ». Dans le canal thoracique du chien, sur 133 éléments, j'ai trouvé 128 microcytes. Après fixation par le sublimé, leur protoplasma se teignait bien par les couleurs acides. Ils prédominent aussi dans les voies caverneuses du ganglion lymphatique.

S'ils sont généralement considérés comme des éléments très jeunes, certains au contraire les regardent comme des éléments vieux, dégénérés, ayant perdu leur protoplasma.

Au point de vue de leurs relations avec les autres leucocytes, il est intéressant de noter que dans certaines circonstances pathologiques, ils peuvent, sans grandir davantage, se charger de granulations neutrophiles (Rieder). Ils deviennent alors les *petits pseudo-lymphocytes neutrophiles* d'Ehrlich. De même, on trouve parfois dans le ganglion lymphatique normal des microcytes éosinophiles.

Rappelons encore qu'il n'y a pas de limites précises, au point de vue de la taille, entre ces éléments et ceux que nous allons étudier sous le nom de macrocytes.

Macrocytes.

Syn. : 2ᵉ variété de Max Schultze, formes grandes des mononucléaires clairs et opaques d'Hayem; certains macrophages de Metchnikoff; certaines cellules vacuolaires de Renaut et Lacroix; mégalocytes de Dumont; polyeidocites de Darier; grands mononucléaires de Löwit, Ehrlich; grands lymphocytes de Denys, Engel; leucocytes mûrs et vieux d'Ouskoff; grandes cellules hyalines de Gulland.

Arrondis ou irrégulièrement ovalaires, les macrocytes ont de 15 à 17 μ dans le sang; ils peuvent atteindre 30 à 40 μ dans les tissus. Ce sont les plus grands leucocytes. Le protoplasma des macrocytes est abondant et présente souvent des vacuoles. Il se colore plus faiblement que le noyau et paraît légèrement basophile (Ehrlich). Le protoplasma des macrocytes observés dans les tissus (tissus lymphoïdes) est ou très basophile ou acidophile.

Le noyau est grand, arrondi ou presque quadrangulaire; il se montre aussi réniforme, cordiforme, lobé en bissac. Il est parfois double et même triple. Ces cellules sont alors véritablement polynucléaires. Excentrique presque toujours, le noyau est assez pâle et présente un ou deux vrais nucléoles centraux et quelques grains de chromatine; le réseau chromatinien, très délicat, disparaît facilement sur les pièces mal fixées. Il est bien évident qu'on ne saurait admettre avec Botkine que la forme et les dimensions de cette cellule sont uniquement le fait de l'altération artificielle d'un mononucléaire moyen.

Ehrlich sépare du grand mononucléaire les éléments dont le noyau est réniforme. Et, comme il trouve dans leur protoplasma quelques granulations neutrophiles, il les décrit sous le nom de *formes intermédiaires* aux leucocytes

non granuleux à noyau arrondi et aux leucocytes granuleux à noyau polymorphe. On a remarqué que ces cellules intermédiaires étaient plus grandes que les polynucléaires, qu'elles étaient rares dans le sang. Par contre, Ehrlich n'admet pas d'intermédiaires entre ses lymphocytes et ses grands mononucléaires. Nous retrouvons ici encore les grands mononucléaires opaques et clairs d'Hayem. Les grands mononucléaires opaques ont toujours des dimensions inférieures à celles des mononucléaires clairs. Si, pour Hayem, il n'y a pas d'intermédiaires entre les clairs et les opaques, tous les intermédiaires existent entre les formes petites et grandes de chacune de ces deux séries.

Les macrocytes sont amiboïdes et très phagocytes. Ils phagocytent le bacille de Hansen, des globules rouges, des leucocytes, des particules de trisulfure d'arsenic (Besredka).

Ils existent dans le sang, la lymphe, la sérosité péritonéale, le tissu conjonctif, les formations lymphoïdes, les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse.

Dans le sang, Ehrlich, sur 100 leucocytes, compte : 1 grand mononucléaire et 2 à 4 formes de transition; Dumont en trouve 1,5 pour 100; Hayem, 13 pour 100. Cette différence tient évidemment à ce que ces auteurs n'ont pas adopté la même limite de démarcation arbitraire entre les micro- et les macrocytes.

Dans la lymphe, Hayem n'a trouvé que des grands mononucléaires opaques. Dans celle du canal thoracique, Dominici a trouvé des macrophages, des myélocytes basophiles. Dans le canal thoracique du chien, j'ai trouvé quelques macrocytes à noyau réniforme. Et j'ai vu d'assez nombreux macrocytes vacuolaires ou non, à protoplasma presque toujours acidophile dans les vôies lymphatiques du ganglion normal du lapin. Ces éléments augmentent dans la leucémie, le mycosis fongoïde (Bensaude, Leredde), la malaria, après section des vasomoteurs (Omelianski).

Cellules à grains neutrophiles.

Syn : 3ᵉ variete de Max Schultze et d'Hayem; leucocyte polynucleaire ou mieux à noyau polymorphe; l'un des microphages de Metchnikoff; leucocyte vieux d'Ouskoff; cellule à fines granulations oxyphiles de Kanthack et Hardy; myélocites neutrophiles de Denys.

Ce sont des cellules de 10 à 14 μ qui, dans le sang normal, sont facilement reconnaissables grâce à la grande polymorphie de leurs noyaux. Dans le sang de certaines leucémiques et dans la moelle osseuse, il est des cellules plus grandes, à grains neutrophiles et à noyau arrondi; c'est à celles-ci seulement qu'Ehrlich réserve le nom de myélocytes neutrophiles (mononucléaires neutrophiles). Anormalement encore, des cellules, petites comme les microcytes, possèdent des grains neutrophiles (globules nains de Spilling, Rieder et Joly; petits pseudolymphocytes neutrophiles d'Ehrlich).

Le noyau polymorphe est étranglé en bissac, contourné de mille manières et plus ou moins comparable aux lettres E O S Y Z. Souvent il est formé de 2, 3 ou 4 masses arrondies ou stalactiformes reliées, en général, par des filaments chromatiniens si fins qu'ils sont presque imperceptibles. Ce noyau est tour à tour moniliforme, étoilé, hourgeonnant.

Nous avons vu que des causes multiples semblaient présider à la genèse de ces formes capricieuses. Sans rappeler ici toutes ces causes, nous nous bornerons à ajouter que souvent, comme l'ont constaté Denys et Jolly, la forme annulaire, parfaite ou incomplète, tient, non pas à une anomalie caryodiérétique, mais au simple rapprochement des extrémités libres d'un boudin nucléaire arciforme.

Ce noyau possède un réseau de chromatine fort dense; il se colore en verdâtre ou en noir bleu par le triacide.

Le noyau unique (myélocyte ou mononucléaire neutrophile d'Ehrlich) est grand et perforé de trous qui laissent voir les granulations cytoplasmiques.

Le protoplasma, très réfringent, se colore bien par les colorants acides (Ehrlich). Il est parsemé de fines granulations qui se teintent en violet par le triacide (mélange de vert de méthyle, d'orange et de fuchsine acide). Ce sont les granulations dites neutrophiles par Ehrlich. Nous avons vu quelles discussions ont suscitées les affinités colorantes de ces granulations.

Elles sont solubles dans l'eau distillée, la potasse, l'acide acétique à 3 pour 100.

Les cellules à grains neutrophiles sont très amiboïdes et très phagocytes. Comme les autres leucocytes, elles peuvent se reproduire par mitose. On les trouve dans le sang, beaucoup plus rarement dans la lymphe. Rares dans les ganglions et la rate, elles sont bien plus nombreuses dans la moelle osseuse.

Elles forment la majeure partie des cellules blanches du sang : 70 à 72 pour 100 (Einhorn), 70 à 80 pour 100 (Ouskoff), 75 pour 100 (Ehrlich et Lazarus), 60 pour 100 (Jolly), 66 pour 100 (Leredde et Bezançon), 67 pour 100 (Dumont). Elles paraissent moins nombreuses chez les très jeunes enfants : 28 à 40 pour 100 (Goundobine), 40 pour 100 (Jolly), 40 à 50 pour 100 (Besredka). Chez le vieillard, Jolly en trouve 70 pour 100.

Elles augmentent pendant la digestion (Ouskoff, Leredde et Lœper). Leur nombre s'accroît dans les infections les plus diverses, dans certaines intoxications (abrine, ricine) (Gourevitch).

Suivant Yegorovski, elles seraient plus nombreuses dans le sang artériel que dans le sang veineux.

L'introduction d'oxygène dans un segment artériel les ferait augmenter (Yegorovski, Markevitsch); l'introduction d'oxygène dans un segment veineux les ferait diminuer.

Sous l'influence du chloroforme, elles diminuent (Popoff); elles diminuent aussi avec la pression (Vinogradoff).

Si Hayem ne les a pas trouvées dans la lymphe de cheval, Dominici les a vues dans celle du canal thoracique, et j'en ai observé 3 sur 133 leucocytes comptés dans la lymphe du chien (canal thoracique).

Cellules à grains acidophiles.

Syn. : 4[e] variété de Max Schultze, Hayem; leucocytes de Semmer; alexocytes de Hankin et Kanthack; cosinophiles; myélocytes éosinophiles de Denys.

En général, un peu plus grandes que les cellules à grains neutrophiles, les éosinophiles ont un noyau arrondi ou polymorphe. S'il est normal de ne trouver dans le sang de l'homme sain que des leucocytes de Semmer à noyau poly-

morphe, la forme à noyau arrondi existe dans le sang du porc et du cheval bien portants (Hirschfeld, Hayem). C'est à ce type mononucléaire qu'Ehrlich réserve le nom de myélocyte éosinophile.

Le noyau des éosinophiles de l'homme est, en général, un peu moins colorable que celui des neutrophiles. Parfois formé de trois masses, il est en général constitué par deux amas à peu près égaux, arrondis ou ovalaires, réunis ou non par un mince filament chromatique. Jolly insiste sur cette disposition déjà figurée mais non décrite par Hayem, Renaut, Hardy et Weshrook, Klein, etc.

Ce noyau peut être formé par un boudin arciforme très identique à celui des polynucléaires neutrophiles. Fréquemment troué, ce noyau laisse apercevoir les granulations cytoplasmiques.

Dans le protoplasma se trouvent, plus ou moins nombreuses, d'assez grosses granulations sphériques ou plus rarement ovales; très réfringentes, elles ont une teinte jaune pâle.

Cette granulation se colore intensément par les couleurs acides, l'éosine et, plus encore, l'orange. La phériphérie se teinte plus que le centre (Ehrlich). Par la thionine, elle se teinte en vert clair (Dominici). Elle n'est pas colorable par l'acide osmique. Elle est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'essence de térébenthine, le sulfure de carbone.

Contrairement à l'hémoglobine et bien qu'elle contienne du fer, suivant Barker, Lövit, Sacharoff, Tettenhamer, elle est insoluble dans l'eau (Schwarze, Rohin, Malassez) et dans la glycérine. Elle est insoluble dans l'huile de girofle, la potasse à 3 pour 100, l'acide acétique qui nuit cependant à sa coloration ultérieure, les bichromates alcalins, le sublimé, le formol, l'acide chromique.

Par le réactif de Reichl et Mikosch, Renaut et Weiss ont reconnu qu'elle était de nature albuminoïde (globuline). De même Siawcillo lui trouve quelques propriétés des albuminoïdes : elle se colore en jaune par l'acide nitrique, en rouge par le réactif de Millon, en brun par la solution iodo-iodurée. Il est généralement admis qu'elle se colore en jaune par ce dernier réactif. Cette différence tient-elle à ce que Siawcillo a étudié les éosinophiles de la raie et à ce que les autres hématologistes ont étudié celles des mammifères ? D'autre part, son insolubilité dans le suc gastrique la rapprocherait des nucléines.

S'il paraît bien démontré que les grains éosinophiles ne représentent ni des restes cellulaires, comme le pensaient Tettenhamer et Sacharoff, ni des microbes phagocytés, comme l'ont soutenu Metchnikoff et Mesnil; s'il paraît bien ne pas s'agir d'hémoglobine, contrairement à l'opinion de Pouchet et d'Hayem, il est plus difficile de savoir à quels buts servent ces granules, élaborés puis conservés comme les réserves vitellines et enfin essaimés dans les tissus. Hankin et Kantback en firent le substratum organisé de l'alexine, mystérieuse substance bactéricide. Pour Altmann, ce seraient des ozonophores qui joueraient un rôle dans les oxydations de l'organisme. Pour Cattaneo, ils porteraient un ferment nécessaire à l'assimilation de certaines substances albumineuses. Wagner pense qu'ils sont nécessaires à la nutrition et à la formation des différentes cellules.

Contrairement à Renaut, de nombreux auteurs (Max Schultze, Bizzozero, Hayem, Tschlenoff, Müller et Rieder, Jolly) ont constaté l'amiboïsme des leucocytes de Semmer.

Leurs propriétés phagocytaires, niées par Hankin et Kanthack, ont été démontrées par Dolega, Mesnil. Elles sont d'ailleurs assez minimes.

Les éosinophiles existent dans le sang, la lymphe, la sérosité péritonéale, le tissu conjonctif (autour des glandes salivaires, gastriques, intestinales, mammaires et bronchiques), dans les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse.

Tandis que Michaelis voyait une relation entre l'abondance des sécrétions éosinophiles et la suppression d'une sécrétion externe (mamelle), Bonne, plus récemment, insistait sur la contemporanéité des sécrétions bronchiques et éosinophiles.

Dans le sang, Ehrlich compte 2 à 4 éosinophiles pour 100 cellules blanches; Dumont, 2,5 pour 100 ; Leredde et Lœper, 1 à 2 pour 100 ; Engel, 2 à 3 pour 100 ; Canon, 2 pour 100. Ce dernier auteur trouve chez des enfants 1,06 pour 100, 2,31 pour 100, et chez des vieillards, 2,09 pour 100; 7 pour 100 chez un vieillard de 88 ans.

Les éosinophiles augmentent sous l'influence de la pilocarpine (Neusser), des préparations ferrugineuses, après la splénectomie et dans les états morbides les plus divers : leucémie, affections cutanées (pemphigus, pellagre, eczéma, psoriasis, prurigo, sclérodermie, syphilis), vaccine, helminthiase, scorbut, blennorragie, tuberculinémie, scarlatine, fièvre intermittente, asthme, emphysème, psychoses, névroses. Ils diminuent ou disparaissent à l'acmé de la pneumonie (Bettmann, Engel), de la thyphoïde, du rhumatisme, de l'érysipèle (Bettmann).

Comme Hayem et Dominici, j'ai trouvé quelques éosinophiles dans la lymphe du canal thoracique du chien (1 sur 133).

Cellules à grains basophiles, métachromatiques ou cellules d'Ehrlich.

Syn. : Mastzellen d'Ehrlich; cellules isoplastiques d'Audry : myélocytes basophiles de Denys.

Leurs dimensions, très variables suivant les animaux, vont de 8 à 12 μ chez les mammifères; chez les batraciens, elles atteignent 30 à 40 μ.

Elles sont arrondies, polygonales ou effilées et même ramifiées. Dans ce dernier cas, leur noyau est tantôt central, tantôt polaire et elles ressemblent beaucoup aux clasmatocytes.

Le noyau, souvent masqué par les granulations, est tantôt arrondi, plus ou moins ovoïde, tantôt polymorphe (bi- ou trilobé). Dans les cellules d'Ehrlich des ganglions lymphatiques, j'ai, d'une façon constante, trouvé un noyau arrondi assez semblable à celui des microcytes. Il en diffère par sa moindre colorabilité (Pappenheim).

Ce noyau est coloré en bleu pâle par le bleu polychrome de Unna, il présente une mince membrane d'enveloppe et quelques fines granulations chromatiniennes.

Dans le protoplasma se trouvent des granulations dont la forme, les dimensions et la distribution sont irrégulières.

Arrondies, cocciformes, ces granulations sont tantôt plus fines que les éosi-

nophiles, tantôt aussi grosses; parfois même, elles présentent des dimensions supérieures (Engel). Dans certaines cellules, elles sont pressées les unes contre les autres; ailleurs elles sont plus dispersées.

Ces grains sont solubles dans l'eau distillée, dans l'acide acétique à 3 pour 100, dans le liquide d'Adam; ils sont insolubles dans l'alcool, dans l'alcool-éther.

Ils prennent le Gram et le Ziehl; ils se colorent par le dahlia, mais, traités par le carbonate de potasse, ils se décolorent, ce que ne font pas les microbes.

Par analogie, on s'est demandé si ces granulations ne devraient pas à la présence d'une cape graisseuse leur résistance à la décoloration par les acides forts. En tout cas, elles ne se teignent pas en noir par l'acide osmique.

Avec la thionine, le bleu de Unna, elles présentent une coloration rouge, c'est-à-dire métachromatique, analogue à celle du mucus mais plus intense.

Elles se colorent presque en brun pur avec le kresyl violet.

Pour Nordmann et Raudnitz, ces granulations ne sont ni de la matière amyloïde, ni du mucus.

D'ailleurs, si la métachromatie rouge est obtenue non seulement avec la granulation des leucocytes d'Ehrlich, mais encore avec le mucus, la substance fondamentale du cartilage hyalin, la gélatine de Wharton, elle se montre avec les substances chimiques les plus diverses (acides azotique, sulfurique, potasse, chloroforme, acétone, aniline, huile de cèdre).

Il n'est pas rare de voir les cellules d'Ehrlich égrener leurs granulations autour d'elles; parfois les granulations sont mises en liberté après avoir été préalablement dissoutes dans le corps protoplasmique.

Par leur forme, leur mode de sécrétion, les cellules d'Ehrlich se rapprochent beaucoup des cellules de Ranvier (clasmatocytes). Chez les batraciens, l'analogie est complète; chez les mammifères il existe une différence : la métachromatie fait défaut aux grains des clasmatocytes (Jolly). Cette différence justifie-t-elle une séparation profonde entre ces deux éléments si semblables à tant d'égards?

Tout d'abord, il n'est pas démontré que la métachromatie soit un phénomène d'ordre chimique. Puis, à supposer qu'il existe une différence de constitution chimique entre les granulations basophiles métachromatiques et non métachromatiques, cette différence ne semble pas suffisante pour légitimer une séparation complète entre deux ordres d'éléments dont l'anatomie comparée nous montre les étroites affinités. D'ailleurs, les hématies des divers animaux ne sont-elles pas morphologiquement et fonctionnellement identiques malgré de très réelles différences de constitution chimique?

Les cellules d'Ehrlich existent dans le sang, les liquides séreux[1], dans les tissus conjonctifs périvasculaires du grand épiploon, dans les papilles dermiques, dans la sous-muqueuse intestinale, parfois dans les espaces conjonctifs du foie, enfin, dans les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse.

Elles sont très rares dans le sang humain; Ehrlich et Lazarus en trouvent 0,5 pour 100 au maximum, Canon 0,28 pour 100. D'après Canon, elles seraient plus abondantes dans le sang des enfants (0,88 à 1,86 pour 100).

1 Michaelis les a trouvées nombreuses dans l'ascite d'un leucémique; Neisser, dans l'exsudat d'une blennorragie.

Zollikofer les a trouvées nombreuses dans le sang de sujets atteints de sciatique, d'hystérie et de rhumatisme aigu. Après injection de pyrodine, Schmauch les a vues augmenter, comme Levaditi, après injection de toxines staphylococciques.

Dans le sang du lapin, Bauer en trouve 2 à 5 pour 100; Levaditi, 4,3 pour 100. Or, elles sont précisément très rares dans le tissu conjonctif de cet animal. Il est intéressant de remarquer que la cellule d'Ehrlich est d'autant moins abondante dans le sang qu'elle est plus abondante dans le tissu conjonctif. C'est là une loi commune à presque tous les leucocytes des vertébrés supérieurs, normaux, Ainsi, les macrocytes, les éosinophiles, rares dans le sang, abondent dans le tissu conjonctif; nombreux dans le sang, les microcytes et les neutrophiles sont rares ou font défaut dans les tissus conjonctifs.

Ballowitz a constaté que les cellules d'Ehrlich étaient peu abondantes dans les tissus conjonctifs du lapin, du lièvre, du cobaye, des oiseaux; il en a observé beaucoup chez le chien, le veau, la chèvre, le rat, la chauve-souris.

Chez la chauve-souris, il les a trouvées aussi nombreuses après qu'avant l'hibernation. Au contraire, chez la grenouille bien nourrie ou chauffée, Korybutt Daskiewicz, puis Stassano et Hass ont vu augmenter les cellules d'Ehrlich et les clasmatocytes. D'après Unger, la suppression de la sécrétion lactée déterminerait l'augmentation de ces éléments dans la mamelle. Par contre, Westphal les a trouvées nombreuses chez des cachectiques. Comme l'a remarqué Rosenheim, leur multiplication est donc indépendante de la surnutrition, et Friedländer, Gleumann, Ballowitz ont eu raison de trouver peu justifiée l'expression de *Mastzelle* imposée par Ehrlich.

On les a trouvées dans diverses productions pathologiques : lipomes, tubercules cutanés (Westphal, Bergonzini), urticaire pigmentée (Unna), zone péricancéreuse (Ballowitz), vésicules épidermiques de miliaire, sarcomes (Ackermann), nodules morveux, induration brune du poumon (Israel), névrites aiguës (Rosenheim) foyers d'hémorragie cérébrale et de sclérose multiple (Neumann), écorce des paralytiques généraux (Franca et Athias), dans la maladie du sommeil (Athias). A supposer que, dans quelques-unes de ces circonstances morbides, il y ait réellement hypernutrition locale, il est bien évident que dans certaines d'entre elles au moins, il y a, au contraire, un véritable ralentissement de la nutrition locale (lipome, maladie du sommeil, paralysie générale).

A propos de chaque leucocyte, nous avons indiqué la proportion dans laquelle on le trouve dans le sang. Cette proportion est, en général, assez variable pour qu'il soit difficile d'établir avec certitude les limites normales, précises de ce qu'on a appelé l'*équilibre leucocytaire*. D'ailleurs, les hématologistes ne s'accordent guère pour fixer la quantité moyenne de globules blancs contenus dans un millimètre cube de sang. Hayem donne 6000, Ranvier 8000, Dumont 7650. On ne peut donc considérer comme pathologique tout nombre supérieur à 7500, comme l'ont dit Leredde et Lœper.

(34). Anatomie générale du système lymphatique.

Le système lymphatique est constitué par des vaisseaux qui, après avoir traversé les ganglions, conduisent la lymphe dans le système veineux.

Les capillaires originels ont des extrémités closes qui ne franchissent jamais les barrières épithéliales; par leurs anastomoses, ils forment les réseaux d'origine. De ces réseaux partent les premiers troncs collecteurs qui se capillarisent en traversant le ganglion. Sortis du ganglion, les vaisseaux efférents confluent et deviennent les grands troncs collecteurs terminaux, tributaires du système cave supérieur.

Chez l'homme, ces troncs collecteurs terminaux sont ordinairement réduits à deux : le canal thoracique et la grande veine lymphatique.

L'interposition des ganglions sur le trajet des voies de la lymphe imprime au système lymphatique une physionomie tout à fait particulière : il apparaît en effet comme formé d'une série de systèmes portes superposés.

Territoires lymphatiques. — Les réseaux d'origine d'un même organe ou d'une même région donnent souvent naissance à des collecteurs qui abandonnent le réseau en des points différents, constituant ainsi plusieurs pédicules distincts. Il semble donc, au premier abord, étant donnée la continuité du réseau d'origine, qu'une injection poussée en un point quelconque de celui-ci remplira tout le réseau et pénétrera dans tous les collecteurs. En fait, sur certains organes dont les réseaux présentent un développement particulier et dans certaines conditions qui favorisent le passage de la masse, cette injection totale peut être obtenue. Mais il n'en est pas moins vrai que, normalement, la piqûre d'un point donné du réseau injecte de préférence certains collecteurs; on est conduit à penser que chaque tronc des pédicules dessert plus particulièrement une portion déterminée de l'organe piqué. Il est donc logique d'admettre que, dans ce réseau, cependant continu, il existe en réalité plusieurs territoires, et que chacun de ces territoires correspond à un groupe donné de collecteurs. Certes, on ne saurait assez le répéter, l'indépendance de ces territoires est toute relative puisque dans les cas favorables on peut, par une seule piqûre, injecter la totalité des collecteurs; de même, leurs limites sont assez indécises.

On peut cependant, au moins pour certains organes, fixer avec une approximation suffisante leurs limites respectives. On peut donc apprécier leur étendue et, par conséquent, établir quelle est la *voie lymphatique principale* d'un organe donné. Or, c'est là une notion dont l'importance pratique est considérable, car les processus néoplasiques exagèrent en quelque sorte cette disposition.

(34). Structure du canal thoracique étudié sur des coupes transversales (2 figures originales).

(7, 8, 34). Origine close des vaisseaux lymphatiques (1 figure originale).

(7, 8). Étude histologique sur les lymphatiques de l'estomac.

D'après la description, longtemps classique, de Loven, les lymphatiques de la muqueuse naîtraient d'un système complexe de cavités et de lacunes placées dans la trame conjonctive ambiante. Pour Renaut, les lymphatiques de l'estomac forment un système clos.

Nos recherches nous conduisent à adopter cette dernière opinion.

Les lymphatiques de la muqueuse naissent par des ampoules interglandulaires auxquelles font suite des conduits verticalement descendants. Ceux-ci s'anastomosent entre eux en formant un réseau périglandulaire. Ils se jettent dans un deuxième réseau, le réseau sous-glandulaire. De celui-ci, partent des canaux courts mais volumineux qui perforent la muscularis mucosæ et vont se jeter dans le réseau sous-muqueux. Celui-ci, immédiatement appliqué contre la face externe de la muscularis mucosæ, est formé par d'énormes capillaires anastomosés entre eux. De ce réseau, partent des conduits qui traversent le muscle gastrique au voisinage des courbures. Ces conduits n'aboutissent pas directement aux ganglions parastomacaux. On les voit se jeter dans les collecteurs sous-séreux qui résument la circulation des lymphatiques musculaires.

Ganglions lymphatiques.

Situation. — Les ganglions sont presque toujours plongés dans une atmosphère de tissu conjonctivo-adipeux. Peu adhérents, ils sont mobiles sous le doigt. Aux membres, on les distingue en superficiels et profonds, suivant qu'ils sont au-dessus ou au-dessous de l'aponévrose. En général, ils sont plus nombreux du côté de la flexion.

Parfois solitaires, ils sont plus souvent réunis par groupe de trois ou de six, et même de dix ou de quinze; ils forment des *chaînes* ou *chapelets*.

Pour Sappey, leur situation n'a rien de fixe. En réalité, malgré d'assez grandes variations, ils sont, en général, *paravasculaires*. Aux membres, ils s'échelonnent au voisinage des faisceaux vasculo-nerveux; dans l'abdomen, ils se groupent autour de l'aorte et de la veine cave. La rate est nettement périvasculaire.

Les amas lymphoïdes sont de préférence paraépithéliaux. Ils s'ordonnancent au pourtour des épithéliums digestifs parfois même au pourtour des épithéliums hépatiques, pancréatiques et surrénaux. On sait que les formations lymphoïdes diffuses des batraciens sont périvasculaires, périrénales ou périhépatiques. De même, les glandes lymphatiques des Invertébrés sont parfois périnerveuses (scorpionides), péridigestives (oligochètes) et, plus souvent, périvasculaires (céphalopodes).

Remarquons que, d'après Cuénot, les Échinodermes et les Trochozoaires, les Bryozoaires, les Polychètes, réunissent en une même formation les deux glandes cytogènes lymphatique et génitale.

En somme, toujours les formations lymphoïdes, diffuses ou circonscrites, se systématisent par rapport à un autre organe; cet organe est variable et, chez l'homme où l'appareil lymphatique atteint son maximum de complexité et d'extension, la systématisation est à la fois paravasculaire et paraépithéliale.

(34). **Vacuoles et corpuscules colorables** (deux figures originales).

Par endroits, les corps cellulaires se creusent de vacuoles périnucléaires. Entre ces cavités voisines persistent, sous forme de fins tractus colorés par l'éosine, le vert lumière, la fuchsine acide du Biondi, des ponts protoplasmiques. Parfois, mais non toujours, cette dégénérescence protoplasmique s'accompagne d'une dégénérescence nucléaire : le noyau se réduit à un ou plusieurs corpuscules arrondis ou falciformes, hypercolorables, homogènes ou percés d'un trou central. Ailleurs, ces *corpuscules colorables* sont très nombreux et très petits : ils forment un amas qui tranche nettement sur le fond, plus pâle, de la préparation. Il en est qui occupent les vacuoles digestives d'un macrocyte et qui sont les seuls débris d'une cellule phagocytée. D'ordinaire, ils se teignent par les colorants nucléaires; certains prennent la fuchsine acide du Biondi.

Cette cytolise explique la présence, dans le ganglion, de l'acide urique, de la leucine, de la tyrosine et de la xanthine.

(34). **Nature du réticulum** (une figure originale).

Cette figure, reproduction fidèle d'une préparation personnelle, prouve que le réticulum doit être étudié sans recourir au procédé barbare dit du pinceau, et que, dans ces conditions, il apparaît formé par l'anastomose de prolongements cellulaires.

(34). **Voies sanguines et lymphatiques du ganglion** (deux figures originales).

(34). **Le ganglion du hérisson** (une figure originale).

(34). **Le ganglion du porc** (une figure originale).

(34). **Fonctions du ganglion lymphatique.**

Leucocytogenèse.—Que les cellules ganglionnaires soient des leucocytes fixés ou les dérivés autochtones des éléments mésodermiques, elles engendrent des globules blancs. En effet, ceux-ci sont plus nombreux dans les voies efférentes que dans les afférentes ; il y a coïncidence entre la leucocytose sanguine et les hypertrophies ganglionnaires, le nombre des mitoses. De même, l'ablation expérimentale de certains groupes ganglionnaires importants provoque l'hypoleucocytose.

Les cellules ganglionnaires sont donc bien des lymphogonies, et le ganglion, une *glande cytogène* comme le testicule. A cet égard, il est intéressant de rappeler que ces deux organes mésodermiques, si distincts chez les vertébrés, sont confondus chez certains invertébrés (glandes lympho-sexuelles des Bryozoaires et de quelques Polychètes (Cuénot).

Le ganglion produit surtout des microcytes (lymphocytes) et, très probablement, des macrocytes (grands mononucléaires). Les microcytes, nombreux dans la glande et dans les voies efférentes, augmentent dans les hypertrophies ganglionnaires pathologiques ou expérimentales (splénectomie).

Ils diminuent, au contraire, après les ablations ganglionnaires étendues (Rokitzki, Tchigaieff, Ehrlich et Reinbach), après la ligature du canal thoracique (Koroboff).

Là se forment encore des éosinophiles et peut-être même, parfois, des cellules à grains neutrophiles. Souvent nombreuses, les éosinophiles présentent très rarement des mitoses : Jolly en a trouvé une chez le lapin ; j'en ai vu une chez le hérisson. Il est plus fréquent d'observer dans le ganglion ou dans la partie lymphoïde du thymus, des éosinophiles à noyau unique et arrondi ; Labbé signale l'existence de semblables cellules chez le cobaye, j'en ai trouvé chez le lapin, le porc et le hérisson. De plus, il y a des éosinophiles paucigranulaires dont le noyau ressemble par sa taille, sa colorabilité, la disposition de sa chromatine, soit aux microcytes, soit aux macrocytes ordinaires. Il semble qu'on assiste à l'apparition des grains et à leur développement progressif dans une cellule d'abord sans granulations. Notons encore l'éosinophilie sanguine qui accompagne quelques hypertrophies ganglionnaires (adénies, splénectomie). Il est donc à peu près certain que, suivant l'opinion d'Hoyer, de Schaffer, et celle, plus récente, de Labbé, il y a parfois, sinon toujours, genèse d'éosinophiles dans les tissus lymphoïdes (ganglion et thymus). Chez la grenouille normale, des éosinophiles naissent dans la rate.

On sait, et depuis longtemps, que le ganglion renferme des cellules multinucléées et des cellules à noyau polymorphe. Mais la polymorphie du noyau n'implique pas nécessairement la présence de granulations neutrophiles. Tout récemment, Dominici a vu des cellules à grains neutrophiles se développer dans le tissu lymphoïde. C'est la conséquence naturelle et presque nécessaire de la présence dans ce tissu des macrocytes basophiles analogues aux myélocytes.

Hématopoïèse. — Maintenant, pour compléter sa ressemblance avec la moelle osseuse et la rate embryonnaire, le ganglion est-il ou, du moins, peut-il devenir un centre d'hématopoïèse ?

La possibilité de cette suppléance semble démontrée par une bien suggestive observation de Rindfleisch; dans les ganglions hypertrophiés d'un enfant rachitique, dépourvu de moelle osseuse (?), cet anatomo-pathologiste a trouvé des cellules de Neumann.

Saxer attribue cette fonction au ganglion embryonnaire, et Retterer la regarde comme une propriété fondamentale du tissu lymphoïde adulte. D'après cet histologiste, les cellules ganglionnaires élaborent des hématies, soit au moyen de leur noyau, soit au moyen de leur protoplasma : la « dégénérescence hémoglobinique » du noyau engendre des globules rouges discoïdes; celle, plus rare, du protoplasma, produit des hématies nucléées.

Il est bien quelques cellules ganglionnaires dont le noyau, en dégénérescence, se colore par l'éosine ou l'orange et présente une taille à peu près égale à celle des globules rouges. Est-ce suffisant pour démontrer que ces éléments

sont des hématies en voie de formation? Le doute, au moins, est encore permis.

Mais le tissu lymphoïde et les sinus peuvent contenir des hématies qui, parfois, sont nucléées. Faite à l'état pathologique, lorsqu'il y a des congestions ou des hémorragies viscérales, lorsque le sang charrie des cellules de Neumann, cette constatation ne fournit aucun argument décisif en faveur de l'hématopoïèse ganglionnaire. Dans ces conditions, il est, en effet, impossible de prouver que les globules rouges, trouvés dans le ganglion, y sont nés et n'y sont pas arrivés à la faveur de la diapédèse (Schumacher) ou d'un raptus vasculaire (Saltikow).

Par contre, une semblable origine ne peut être supposée aux cellules de Neumann qui, absentes dans le sang adulte normal, existent quelquefois dans la nappe corticale et dans les voies caverneuses du ganglion. J'ai vu le fait chez le rat gris et chez le porc. Chez le rat, il s'agissait d'hématies nucléées, presque toutes géantes et dont le protoplasma était inégalement riche en hémoglobine. Les unes possédaient un noyau dans lequel on pouvait distinguer un réticulum et des nucléoles chromatiniens; les autres avaient un noyau plus petit, coloré de façon intense et diffuse. Enfin, il en était quelques-unes dont le noyau, très pâle, très pauvre en chromatine, semblait en voie de disparition. Chez le porc, les hématies nucléées, petites en général, se transformaient en globules rouges ordinaires par excrétion nucléaire.

Indiscutable parfois, l'hématopoïèse ganglionnaire semble très inconstante ou, du moins, très intermittente : l'examen histologique est loin de montrer toujours des cellules de Neumann dans le tissu ganglionnaire. Et, d'ailleurs, l'analyse chimique se joint à l'histologie pour démontrer cette inconstance. Dans des ganglions pris à l'abattoir, Schmidt n'a pas trouvé d'hémoglobine ; avec Guillemonat, six fois sur quatorze examens, nous n'avons trouvé que des traces indosables de fer (trois fois des traces infinitésimales et trois fois des traces plus fortes)[1].

Hématolyse et phagocytose. — A l'état pathologique, par ses macrocytes (macrophages de Metchnikoff), le ganglion peut devenir un centre actif d'hématophagie et, par suite, d'hématolyse.

Dans les intoxications phosphorée, arsenicale, dans l'empoisonnement par la toluilène-diamine, Hoyer a observé de nombreux exemples d'hématophagie ganglionnaire. Et, si Retterer nie cette fonction, Gabbi, Schumacher, Thomé, la regardent comme un attribut constant du ganglion sain. Scott Wartbin la localise à certains ganglions ou mieux à certaines glandes hémolymphatiques, splénoïdes étudiées par Leydig, Gibbes, Robertson, Clarkson, Sisto et Morandi, Morandi et Piato.

Il est bien évident que si l'hématophagie existait, abondante, dans tous les ganglions normaux, ceux-ci seraient rouges et contiendraient toujours du fer en assez forte proportion. Or, nous savons qu'il n'en est rien.

D'ailleurs, on ne voit pas toujours les signes histologiques d'une bématolyse

1. Ces dosages ont été effectues par le procedé de Lapieque. Les animaux (porc, ehian, lapin, rat) étaien sacrifiés par hémorragie et les ganglions lavés à l'eau distillee. Nous avons done, dans la mesure du possible, évité la cause d'erreur inhérente à la présenee du sang; cette cause d'erreur est, du reste, plus facilement évitable pour le ganglion que pour la rate.

ganglionnaire abondante. Souvent nul ou insignifiant à l'état normal, ce processus ne m'a paru assez important que dans les ganglions mésentériques du lapin après splénectomie ou après injection de pilocarpine.

Même après la splénectomie, il est inconstant ou transitoire. J'ai examiné à des époques variables après cette opération les glandes mésentériques de huit lapins, sans jamais, contrairement à Lockart Gibson et à Moses Grünberg, observer la moindre rougeur ni la moindre hypertrophie macroscopique. L'augmentation du fer est aussi inconstante : si, trois fois, on en trouvait 0 gr. 06, 0 gr. 08 et 0 gr. 11 pour 1000, deux fois il n'y en avait que des traces.

On conçoit qu'un même organe exerce, de façon simultanée ou intermittente, ces deux fonctions antagonistes de l'hématolyse et de l'hématopoièse, puisque la première fournit les matériaux de la seconde.

A la faveur de sa circulation ralentie et de ses innombrables phagocytes, le ganglion est encore un lieu d'arrêt pour les particules inertes ou vivantes que lui apportent ses afférents. Nous connaissons l'infiltration carbonique des ganglions bronchiques, la pigmentation jaune verdâtre des glandes mésentériques du lapin. Schmorl a trouvé noirâtres les ganglions qui desservaient un territoire cutané pigmenté ou tatoué.

La présence des bactéries dans le ganglion normal est plus discutée : Wissokowitch, Neisser et Labbé les trouvent stériles; Loomis, Pizzini, Kossel ont pu, par l'inoculation, démontrer la septicité de quelques-uns d'entre eux. Perey y a trouvé des agents saprophytes et pathogènes. Desoubry et Porcher, Josué, ont trouvé des microbes dans le canal thoracique.

Dans les follicules clos de l'appendice du lapin, j'ai, comme Denys, trouvé des bacilles alors que la muqueuse était histologiquement intacte. De même, dans un ganglion de porc. Le ganglion normal peut donc contenir des germes; il est possible que ces germes ne soient pas absolument étrangers à la production des nombreux ferments solubles dont l'étude se poursuit à l'heure présente.

Sécrétions amorphes. — C'est dans l'amygdale que Rossbach a signalé l'amylase. Foa et Pellacani ont provoqué des coagulations sanguines par l'injection intravasculaire d'extraits ganglionnaires; la glande lymphatique paraît contenir de la thrombase. Depuis longtemps, on avait remarqué des différences entre la teneur en graisse du chyle afférent et efférent; tout récemment, Poulain a trouvé dans le ganglion la lipase dont l'existence était connue dans le thymus. D'ailleurs, les recherches récentes d'Arthus et de Doyon enlèvent tout intérêt à cette constatation.

Delezenne a découvert dans les ganglions mésentériques du chien, du porc et du lapin, l'*entérokynase*, ce ferment adjuvant de la trypsine qui existe aussi dans les plaques de Peyer.

Metchnikoff signale la présence du « fixateur » dans les ganglions mésentériques. Tarassewitch constate que, dans un extrait ganglionnaire, les hématies sont presque toujours dissoutes, ce qui n'arrive pas dans un extrait de moelle osseuse. Il attribue cette action à la présence d'un ferment (?) : la macrocytase.

Quoi qu'il en soit de la nature réelle de cette macrocytase, le ganglion contient des ferments dont l'origine précise nous échappe encore.

Il est, d'autre part, un centre important de cytolyse : ses cellules dégénèrent, se vacuolisent, égrènent leurs noyaux ; les éosinophiles, les cellules d'Ehrlich y essaiment leurs granulations : à ce double point de vue, il paraît bien se comporter comme une glande, c'est-à-dire comme un organe qui, par destruction partielle ou totale de certains de ses éléments, livre à la circulation un produit utile aux besoins de l'organisme.

Suivant Asher, les produits de désassimilation provoqueraient le fonctionnement glandulaire du ganglion, et le résultat de ce travail serait la transformation des déchets de la vie cellulaire.

Et de fait, la lymphe, produit du travail organique et par suite, chargée de poisons, n'est pas éliminée à l'extérieur : versée dans la circulation générale, elle ne peut se modifier qu'au niveau du ganglion et du poumon.

D'autre part, la présence de l'amylase, de l'entérokynase semble indiquer que le ganglion, capable de digérer certaines bactéries, est capable aussi de digérer certaines matières chimiques.

Suivant la belle conception de Metchnikoff, ici encore sont unis les actes de défense contre l'invasion microbienne et les actes d'intime nutrition.

Ces fonctions, encore très ignorées, de glande close, modificatrice du milieu intérieur, complètent l'analogie qu'il présente avec les autres glandes mésodermiques et cytogènes que sont le testicule et l'ovaire.

SURRÉNALES

(51). Cellules d'Ehrlich dans la capsule d'enveloppe de la glande surrénale du cobaye jeune.

(51). Écorce.

Partie interne de la fasciculée. — Très évidents, les cordons cellulaires de la partie interne de la fasciculée sont formés par la juxtaposition de cellules souvent un peu plus petites que les spongiocytes.

Cubiques, grands de 15 à 20 µ, ces éléments possèdent un et même deux noyaux de 6 à 8 µ. Là encore, il faut distinguer des noyaux clairs et des noyaux homogènes. Le protoplasma, assez dense, légèrement granuleux, est souvent assez tassé autour du noyau. Au moyen de l'hématoxyline ferrique, Guieysse a mis en évidence des formations très polymorphes, qu'il désigne sous le nom de corps sidérophiles et qu'il regarde comme des formations ergastoplasmiques. Ces formations, retrouvées par Ciaccio, se présentent sous la forme de lignes irrégulières, de masses juxta-nucléaires, de disques, à centre clair.

En réalité, les corps sidérophiles ne ressemblent pas aux véritables formations ergastoplasmiques ; leur polymorphie étrange, leur absence dans les zones dont la fixation est irréprochable, me conduisent à les considérer, avec Bardier et Bonne, comme des produits artificiels sans rapport démontrable avec l'activité sécrétoire.

Cellules corticales. — Creighton a remarqué que les cellules corticales ressemblaient beaucoup aux éléments du corps jaune ovarien. J'ai fait observer que ces cellules présentaient également de grandes analogies avec certaines cellules pituitaires, qui, comme on le sait, sont également juxtanerveuses. M. Launois vient précisément de démontrer que ces cellules hypophysaires contenaient des graisses.

(51). Valeur des réactions caractéristiques des glandes adrénalinogènes. Conception de la surrénale.

Le protoplasma de la cellule médullaire contient des granulations. Constantes, mais plus ou moins abondantes, plus ou moins volumineuses suivant les éléments, les animaux considérés, ces granulations sont fines, arrondies, moins réfringentes que les gouttes de graisse. Grynfeltt a pu les observer à l'état frais.

D'après Ciaccio, les unes seraient acidophiles, les autres basophiles. Les grains basophiles, les mieux connus, sont colorables par la safranine, le rouge magenta, le violet de gentiane, l'hématoxyline ferrique. Par la thionine, le bleu polychrome de Unna, ils se teignent métachromatiquement en vert. A cet égard, ils se comportent comme les globules rouges. Insolubles dans l'acide acétique, les essences, le xylol, l'éther, mais solubles dans l'alcool absolu, ces grains brunissent, puis noircissent au contact de l'osmium (Grynfeltt, Mulon). Cette réaction ne se produit pas sur les coupes préalablement lavées ; tout se passe comme si l'eau de lavage avait entraîné ou solubilisé la substance qui donne lieu à la production du phénomène. Ciaccio et Mulon sont parvenus à colorer ces grains en gris verdâtre au moyen du perchlorure de fer et, par suite, à montrer (?) qu'ils étaient responsables de la réaction macroscopiquement constatée par Vulpian. Enfin, sous l'influence de l'acide chromique et des bichromates alcalins, ces granulations jaunissent d'une façon rapide et intense. On peut donc admettre avec Giacomini, Grynfeltt, Ciaccio, et contrairement à Diamare, que ces granulations sont les agents de la chromophilie du protoplasma médullaire, propriété autrefois découverte par Henle. Ces trois réactions de Vulpian, Henle, Grynfeltt et Mulon, sont très importantes, car, *in vitro*, l'adrénaline, le principe vasotonique sécrété par la moelle surrénale, se colore en vert par le perchlorure de fer (Takamine), en rose puis en brun et en noir par l'osmium, en ocre rouge par le bichromate de potasse (Mulon). Cependant, elles ont une valeur révélatrice assez inégale : seule, la réaction de Vulpian, malgré les difficultés et les erreurs auxquelles est sujette sa constatation, caractérise vraiment l'adrénaline, produit spécifique de la cellule médullo-surrénale. Isolée, la réaction de l'osmium n'a pas grande signification, car les corps albuminoïdes ou ternaires sont nombreux, qui brunissent et noircissent au contact de cet agent chimique. On peut en dire autant de l'action des bichromates alcalins qui, comme nul ne l'ignore, sont capables d'imprégner non seulement les éléments de la moelle surrénale, mais encore les hématies, la myéline. D'ailleurs, chez l'embryon, les cellules surrénales élaborent le principe hypertenseur alors qu'elles ne sont pas nettement chromophiles. Chez l'adulte, la substance vasotonique passe sûrement dans les veines efférentes ;

or, d'après Ciaccio, contrairement à Manasse et Giacomini, seuls les matériaux sidérophiles sont histologiquement appréciables dans les vaisseaux sanguins. Après la mort, les propriétés vasotoniques et la sidérophilie persistent, tandis que la chromophilie disparaît.

On sait, depuis les travaux de Stilling, de Kohn, de Kose, etc., que les cellules du ganglion tympanique, de la glande carotidienne, de l'organe de Zuckerkandl et de la glande de Luschka (paraganglions de Kohn) possèdent une chromophilie comparable à celle des cellules médullaires[1]. Cette réaction commune ne suffit pas à établir que les paraganglions sont formés de cellules médullaires, qu'ils représentent des glandes surrénales médullaires, accessoires mais constantes, vestiges atrophiés des corps suprarénaux décrits, depuis Balfour, chez les élasmobranches. Pour démontrer cette notion, il faudrait prouver que les cellules paraganglionnaires verdissent au contact du perchlorure de fer et sont capables d'élaborer un principe hypertenseur. Mulon croit, il est vrai, que les cellules carotidiennes sont vasotoniques, et présentent la réaction de Vulpian. Mais, pour être acceptée sans réserve, cette dernière constatation mérite d'être confirmée. D'autre part, si Biedl a provoqué des effets hypertenseurs avec l'organe de Zuckerkandl, Allen Cleghorn a provoqué des effets hypotenseurs avec les ganglions sympathiques. Comme ces ganglions contiennent des cellules chromophiles, il faut donc supposer avec Svale Vincent que l'effet hypertenseur de ces éléments trop peu nombreux a été effacé par l'action antagoniste propre au tissu nerveux (Osborne et Vincent). Le doute est encore permis et de nouvelles recherches sont nécessaires pour trancher scientifiquement cette question.

Quoi qu'il en soit, si, morphologiquement, la cellule médullaire diffère assez peu de la cellule corticale, elle en diffère beaucoup au point de vue chimique et fonctionnel. Tandis que la cellule corticale élabore et transforme des graisses, des pigments, la cellule médullaire produit des substances chromophiles, colorables par le perchlorure (principes vasotoniques). La surrénale des mammifères est donc réellement formée par l'association de deux organes fonctionnellement très différents, l'écorce et la moelle, qui, confondus chez les vertébrés supérieurs, s'isolent chez les vertébrés inférieurs. Tandis que, chez les mammifères, l'écorce enveloppe complètement la moelle, les deux formations se pénètrent irrégulièrement chez les oiseaux et s'accolent chez les reptiles, pour se séparer et s'isoler complètement chez les élasmobranches où elles forment les organes interrénaux et suprarénaux.

(5). **Vaisseaux sanguins de la surrénale** (une figure originale).

(42-51). Sénescence de la surrénale.

Histologiquement, la surrénale sénile est le siège de deux processus différents, antagonistes : l'angiosclérose atrophique, vulgaire, et l'hypergenèse cellulaire, adénomateuse. Ce dernier processus explique la plupart des augmentations pondérales et volumétriques.

1 Je conserve les termes de Stilling : *chromophilie* et *chromophile*, afin de ne pas employer les barbarismes de Kohn : *chromaffinité*, *chromaffine*.

L'écorce et la moelle diffèrent l'une de l'autre par leur sénescence. D'apparition plus tardive, la moelle vieillit plus tôt et présente rapidement les signes d'une atrophie totale et d'une phlébosclérose intense. L'écorce ne dégénère d'abord qu'au niveau des zones glomérulaire et réticulée; elle s'hypertrophie au niveau de la fasciculée dont certains éléments exagèrent leurs activités adipogénique et reproductrice.

L'épaississement de la capsule d'enveloppe est, en général, proportionnellement moins considérable que celui des cloisons intra-parenchymateuses. Il s'agit d'une sclérose fibrillaire, sans infiltration cellulaire abondante, sans cellule d'Ehrlich. Les amas glomérulés sont entourés et envahis par les fibrilles conjonctives. Cependant l'atrophie de la glomérulée n'est pas toujours très précoce, car j'ai pu assister à ses débuts sur les glandes d'un chien déjà vieux et d'une femme de 76 ans. Les cellules, peut-être usées par un fonctionnement trop long, comprimées par les bandes scléreuses et mal nourries par des vaisseaux altérés, dégénèrent en dehors de toute action offensive, primitive des phagocytes. Dans la fasciculée au contraire, les fonctions adipogénique et reproductrice s'exaltent. Il est possible d'observer à ce niveau des amitoses qui fréquemment donnent lieu à des éléments multinucléés.

Suivant Pilliet, la surcharge graisseuse, au lieu de se faire en nappe, prend une forme nodulaire et c'est, dit-il, au milieu ou au contact de ces nodules que se développe l'adénome si fréquent chez les vieillards. Les causes réelles de ces altérations prolifératives sont encore obscures : Pilliet invoque l'irritation provoquée par les débris cellulaires voisins. Peut-être relèvent-elles aussi de l'auto-intoxication provoquée par l'artériosclérose, l'atrophie rénale, etc. Quoi qu'il en soit et bien que la déchéance (dégénérescence graisseuse) succède à la suractivité fonctionnelle (hyperadipogénie), il n'en est pas moins intéressant de constater que les cellules de la fasciculée, quoique vieilles, sont encore assez vivantes pour édifier des adénomes que respectent les phagocytes.

La plupart des cellules de la réticulée sont chargées de grains pigmentaires qui, en règle très générale, ne bleuissent pas par le ferrocyanure de potassium et ne noircissent pas par le sulfhydrate d'ammoniaque. Cette surcharge pigmentaire d'éléments qui, à l'état normal, sont chargés d'éliminer, de transformer, voire d'élaborer des pigments, ne traduit pas la déchéance définitive de la zone réticulée. Elle tend seulement à prouver que, chez le vieillard comme chez la femelle gravide, la surrénale doit détruire ou élaborer plus de pigment que chez l'adulte normal. Et, de fait, on trouve, même chez des sujets très âgés, des cellules réticulées parfaitement saines qui accomplissent encore leurs rôles pigmentogénique ou pigmentophagique. D'autres, par contre, comme dans les expériences de Carnot, comme dans certaines grossesses, succombent à cet excès de travail et, une fois mortes, deviennent la proie des phagocytes. La fonction éliminatrice de la réticulée devient insuffisante et c'est peut-être à cette insuffisance que sont dues les pigmentations anormales des vieillards.

La dégénérescence de la réticulée ne produit jamais la capsulisation sénile décrite par Pilliet. La formation de la cavité centrale est toujours une altération cadavérique : l'examen des organes frais ne laisse aucun doute à cet égard.

Très atrophiée, atteinte de phlébosclérose intense, la moelle conserve sou-

vent ses amas leucocytaires. Elle ne doit donc pas sécréter plus d'adrénaline que chez l'adulte.

Pour soutenir la réalité d'une relation entre l'hypertrophie *corticale* de la surrénale et l'hypertension, il faut ignorer que l'écorce est adipogène et antitoxique, la moelle adrénalinogène.

Influence de la gestation. — Étant données les fonctions antitoxiques connues de la surrénale, il est logique de penser que cette glande s'hypertrophie dans la gestation, puisque, dans cet état, les poisons de l'organisme augmentent d'une façon incontestable. Et, de fait, les recherches de Gottschau, d'Alezais et de Guieysse prouvent que le volume et le poids de la surrénale augmentent indiscutablement chez les femelles pleines. Tandis que, chez le cobaye mâle, le grand diamètre de la surrénale varie de 8 à 10 mm. 5, ce grand diamètre oscille entre 10 mm. 5 et 14 millimètres chez les femelles pleines où il mesure, en moyenne, 11 à 12 mm. 5 (Guieysse). J'ai constaté que, chez trois femmes mortes de tuberculose pulmonaire, quelques jours après l'accouchement, les deux glandes pesaient 16 grammes en moyenne.

Il est intéressant de remarquer que, malgré cette augmentation de volume et de poids, il n'y a aucune mitose dans la fasciculée ; seules persistent les divisions directes de la glomérulée (Mulon).

Cette hypertrophie volumétrique est d'ailleurs loin d'exprimer une hyperactivité de toutes les fonctions.

La moelle, organe élaborateur du principe hypertenseur, reste sans modifications histologiques appréciables[1]. Le protoplasme de certaines cellules médullaires paraît se charger de granulations graisseuses.

Par contre, l'écorce de la femelle pleine diffère presque toujours beaucoup de la zone corticale du cobaye mâle (Guieysse).

Ces modifications structurales épargnent la glomérulaire et portent sur la spongieuse, la fasciculée et la réticulée. Il y a formation de vacuoles, augmentation du nombre des corps sidérophiles[2], des grains zymogènes et des granules pigmentaires.

Dans la spongieuse et dans la fasciculée, le protoplasme est tassé et refoulé à la périphérie de la cellule par des vacuoles parfois énormes qui atteignent 20 μ et plus. Elles sont si nombreuses que le tissu de cette région ressemble à un crible. Après la rupture des vacuoles, le protoplasme se contracte et se ramasse autour du noyau.

Les corps sidérophiles abondent au niveau de la partie interne de la fasciculée. Certaines cellules en renferment une telle quantité que tout le protoplasme est coloré en noir.

Dans les éléments de la réticulée prédominent les grains zymogènes et les granules pigmentaires, toujours plus nombreux que chez le mâle.

Guieysse n'hésite pas à affirmer que ces modifications structurales sont les manifestations histologiques, le substratum morphologique de la sécrétion cor-

1. Il serait important de rechercher les modifications des granulations adrénalinogènes.

2. Il est important de remarquer que le terme sidérophilie est employé dans deux sens différents : la sidérophilie corticale de Guieysse caractérise l'affinité pour l'hématoxyline ferrique ; la sidérophilie médullaire caractérise l'affinité pour le perchlorure de fer.

ticale. Et, non sans logique, il conclut que, sous l'influence de la gestation, l'écorce du cobaye exagère ses processus sécrétoires. Analysant ce processus sécrétoire, il soutient que la spongieuse et la partie externe de la fasciculée produisent un liquide très aqueux. Ce liquide doit diluer le produit de sécrétion, invisible, élaboré par la partie interne de la fasciculée. Finalement, tous ces produits de sécrétion et les grains zymogènes de la réticulée se déversent dans les gros sinus veineux de la moelle. Cette théorie est passible de quelques objections. Tout d'abord, l'examen des coupes obtenues par l'inclusion à la paraffine et montées dans le baume ne permet pas d'affirmer que les vacuoles contiennent un liquide très aqueux et non de la graisse. Ce fait ne peut être démontré que sur des coupes obtenues par la congélation et examinées, après action de l'osmium, dans l'eau glycérinée. Comme jamais les préparations faites dans ces conditions ne laissent voir la moindre vacuole, il est probable, sinon certain, que la sécrétion du liquide aqueux n'existe pas réellement.

La réalité des formations ergastoplasmiques n'est pas mieux établie; tout porte à croire qu'il s'agit de précipités sans grande signification fonctionnelle.

Seuls les grains de la réticulée paraissent exister réellement. Et, en invoquant des analogies séduisantes, on peut, sans invraisemblance, supposer qu'ils sont les témoins d'une activité sécrétoire. Mais, toute hypothèse mise à part, l'écorce surrénale se montre, dans la grossesse comme à l'état normal, un organe qui, élaborant des graisses et transformant des pigments, ne sécrète aucun produit soluble. Des recherches nouvelles sont nécessaires pour établir d'une façon indiscutable l'hyperadipogénie de la femelle gravide.

Dès maintenant, les observations de Guieysse permettent d'affirmer l'exaltation de la fonction pigmentaire pendant la gestation du cobaye. Il ne paraît pas toujours en être ainsi dans l'espèce humaine où la fonction pigmento-transformatrice est assez souvent en déficit. En effet, l'hyperpigmentation cutanée n'est pas rare chez les femmes enceintes; or les expériences de Carnot tendent à établir que ces pigmentations cutanées se produisent lorsque la surrénale n'est plus capable de jouer, avec une activité suffisante, son rôle d'organe transformateur et éliminateur du pigment.

Influence du travail musculaire. — Langlois, Albanèse et Abelous ayant établi que la surrénale détruisait les substances toxiques résultant du travail musculaire, il était nécessaire d'étudier la structure de cette glande chez des animaux surmenés ou faradisés. Dans cet ordre d'idées, Bernard et Bigart, Bardier et Bonne ont fait d'intéressantes tentatives. Bernard et Bigart ont constaté que la graisse de la fasciculée augmentait. Bardier et Bonne concluent que la tétanisation musculaire provoque des modifications qui traduisent une exagération de la sécrétion normale; comme ils trouvent ces modifications dans la spongieuse et dans les zones périphériques de la fasciculée, ils pensent que ces deux couches réagissent les premières à la sollicitation des produits de déchets de la contraction musculaire. Cette étude histo-physiologique les conduit à dire que la moelle ne semble prendre aucune part à la neutralisation des substances toxiques.

Ce travail est passible des mêmes objections que celui de Guieysse. Ces auteurs décrivent, eux aussi, des vacuoles chargées d'une mystérieuse sécrétion,

parce qu'ils ont provoqué la dissolution partielle des graisses. Il suffit, d'ailleurs, de comparer les figures 2 et 3 de leur mémoire pour constater que les dimensions des vacuoles ne dépassent pas celles de certaines gouttes graisseuses. Chacun peut trouver dans la *surrénale normale* des gouttes graisseuses assez volumineuses pour atteindre les dimensions des pseudo-vacuoles sécrétoires.

D'ailleurs il est bien inutile d'invoquer une sécrétion liquide hypothétique pour expliquer les fonctions antitoxiques de l'écorce surrénale, puisque cette écorce sécrète des graisses et que les graisses possèdent des propriétés atténuantes. D'après Kempner et Schepilewsky, la lécithine mélangée à la toxine du botulisme, protège la souris autant que la substance cérébrale. De même l'huile d'olive émulsionnée et neutralisée par la soude. Suivant Stoudewsky, le carmin qui dérive du corps adipeux de la cochenille exerce vis-à-vis de la toxine tétanique une influence modificatrice analogue à celle de la macération des centres nerveux. Remarquons que l'écorce surrénale exerce son rôle antitoxique tout en étant dépourvue de glycogène. Ce fait n'est pas surprenant, puisque le placenta, quoique riche en glycocène, est dépourvu de tout pouvoir antitoxique (Charrin et Delamare).

Influence de la pilocarpine. — Pettit a constaté que, sous l'influence de la pilocarpine et du curare, la surrénale de l'anguille (organe peut-être homologue de l'écorce des vertébrés) présentait des modifications très comparables à celles de l'hypertrophie compensatrice. Seule la vaso-dilatation était moins marquée.

L'assise cellulaire double de hauteur, la lumière centrale est plus petite. Les cellules mesurent 35 μ; leur cytoplasme granuleux renferme un gros noyau dont le nucléole, plus volumineux, est hyperchromatique. Le magma central est comparable à celui observé à l'état normal ou comparable aux coagula des tubes urinifères. Il y a prolifération cellulaire et augmentation de volume des éléments sécrétants : la surrénale, dit A. Pettit, est le siège d'une hypersécrétion.

Il convient de remarquer que, dans les deux expériences de Pettit, l'action de la pilocarpine est encore manifeste 24 heures après la dernière injection, au moment de la mort de l'animal intoxiqué.

Par contre, chez les Plagiostomes, Grynfeltt a constaté que la pilocarpine ne produisait aucune modification structurale susceptible d'être considérée comme la manifestation histologique d'une sécrétion.

Seules, les caryocinèses de l'interrénal (organe homologue de l'écorce des vertébrés supérieurs) ont augmenté de nombre sous l'influence de cet alcaloïde.

En injectant 2 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine à un cobaye mâle et en le sacrifiant cinquante minutes après, Guieysse a constaté l'augmentation de volume des surrénales. La zone glomérulaire était congestionnée, ses cellules contenaient de grosses boules graisseuses. La fasciculée présentait de nombreuses vacuoles et de très nombreux corps sidérophiles. Dans la réticulée, les granules pigmentaires et zymogènes étaient plus abondants qu'à l'état normal. Dans les quatre couches corticales, la plupart des noyaux présentaient une augmentation et une condensation de leur chromatine.

Quelques notions intéressantes paraissent se dégager de ces faits qui, toutefois, sont encore trop peu nombreux pour permettre des conclusions définitives.

Tout d'abord la pilocarpine ne semble agir que sur l'écorce. Pettit a étudié un organe purement cortical; Guieysse n'a observé aucune modification de la moelle du cobaye; Grynfeltt a constaté que la pilocarpine restait sans action sur l'organe suprarénal (moelle isolée des Plagiostomes).

L'action hypersécrétrice de cette pilocarpine est encore douteuse puisque, si Pettit l'a signalée deux fois, Guieysse une fois, Grynfeltt l'a vainement recherchée.

Par contre, l'alcaloïde semble agir plus constamment sur les noyaux dont il modifie la chromatine. Cependant j'ai pu injecter de la pilocarpine dans les veines d'un lapin, sans provoquer d'autres phénomènes appréciables qu'une salivation abondante et une congestion très vive de la surrénale. Les vacuoles n'étaient pas agrandies, les grains zymogènes, les granules pigmentaires et les caryocinèses n'étaient pas plus abondants qu'à l'état normal. Le sang afférent ne contenait aucun débris cellulaire.

Greffe. — On ne saurait affirmer avec Strehl et Weiss que jamais une greffe surrénale ne réussit, car les recherches d'Albanèse, Abelous, Schmieden, Lecène et Cristiani prouvent le contraire. La surrénale de grenouille résiste à la transplantation et fonctionne assez pour empêcher la mort d'un animal préalablement privé de ses organes surrénaux. Par contre, chez les mammifères, l'écorce seule est susceptible de transplantation et jamais elle ne peut régénérer la moelle (Poll, Hultgren et Anderson, Schmiedeu, Lecène). Dans ces conditions, on conçoit aisément l'insuffisance fonctionnelle des greffes, pratiquées chez les vertébrés supérieurs[1].

Cristiani a réussi la greffe péritonéale de l'écorce chez le rat. Dès le deuxième jour, l'adhérence existe, les cellules sont gonflées, troubles et se colorent mal. Au fur et à mesure de la pénétration des vaisseaux, les tissus se revivifient et, par suite, se colorent bien; mais les travées épithéliales sont séparées par des traînées d'infiltration embryonnaire. Du 6e au 12e jour, dans les greffes volumineuses, on constate que la *revivification* se limite aux seules parties périphériques et que, dans la profondeur, la réparation se fait par un processus de *régénération*. Un an après les tissus corticaux *revivifiés* et *régénérés* persistent et sont normaux; seule, la moelle a complètement disparu.

Rôles. Fonctionnement. — La surrénale des vertébrés supérieurs résulte de l'association plus ou moins intime de deux glandes closes très différentes : l'écorce et la moelle.

Non indispensable à la vie, l'écorce apparaît et fonctionne plus tôt que la moelle[2]. Elle accomplit son rôle antitoxique en produisant des graisses neutres et phosphorées, en transformant et en élaborant des pigments. Ce pouvoir

1. On pourrait être tenté de voir dans la façon dont se greffe la surrénale des grenouilles un argument en faveur de sa nature purement corticale. Mais si cette glande répondait uniquement à l'écorce des mammifères, sa suppression, même complète, ne devrait pas être mortelle. Les cellules médullaires, éparses au milieu des cellules corticales, sont peut-être moins vulnérables que les cellules médullaires isolées. A ce point de vue, il serait intéressant de voir comment se comporte la surrénale des oiseaux.

2. Son apparition phylogénique est peut-être aussi précoce que son apparition ontogénique, car un jour viendra sans doute où il sera permis de considérer le corps adipeux des insectes comme l'organe précurseur du corps adipeux surrénal des vertébrés.

antitoxique explique la fréquence des réactions morbides de l'écorce, la fréquence de ses modifications sous l'influence des poisons endogènes (travail musculaire, gestation, etc.) et des poisons exogènes (curare, pilocarpine, etc.).

La fonction pigmentaire apparaît plus tardivement que la fonction adipogénique. Elle semble ne pas exister chez le fœtus et le nouveau-né. Elle augmente sûrement sous l'influence de la vieillesse, de la gestation, sous l'influence des poisons hématiques (Pilliet, Guieysse).

Les pigments corticaux sont de nature et d'origines variables. Les uns paraissent autochtones; les autres, de provenance hématique ou exogène, parviennent à la glande par la voie vasculaire. En faveur de l'origine plasmatique, soutenue par Lukjanow, on peut invoquer les intéressantes observations de Mulon et de Ciaccio. En faveur de l'origine hématique, on peut invoquer la nature ferrugineuse de certains granules et les constatations de Mac Mumm, Auld, Pilliet et Guieysse.

Les expériences de Carnot démontrent la provenance vasculaire. Si, comme l'a fait cet auteur, on injecte sous la peau ou dans le péritoine une assez grande quantité de pigment choroïdien, on constate qu'une partie de ce pigment atteint la surrénale et s'y fixe. Très abondants, ces grains détruisent la cellule corticale et peuvent, sans obstacle, gagner les autres organes. Moins nombreux, ils sont absorbés par la cellule réticulée qui les digère et probablement les décolore[1].

Maintenant, faut-il ranger l'écorce parmi les glandes holocrines ou parmi les glandes mérocrines? Dans la surrénale de l'anguille, Pettit a mis en évidence un processus de sécrétion holocrine. Peu apparent sur les glandes normales des mammifères, ce processus existe sans doute, mais très atténué, puisqu'on observe quelques rares phénomènes d'histolyse et quelques phénomènes indiscutables de reproduction cellulaire (Canalis, Gottschau, Mulon et moi-même). Quoique dépourvue de glycogène, l'écorce peut se régénérer. (Les phénomènes de régénération ont été étudiés par Tizzoni, Stilling, Ribbert, Mattei, etc.)

Quant au passage intravasculaire de cellules entières ou fragmentées, il faudrait, pour le prouver, montrer l'existence de ces éléments non sur des coupes, mais sur des préparations faites avec le sang recueilli avec une pipette dans la veine efférente. Or, ce sang, même après injection préalable de pilocarpine, ne contient pas, chez le lapin du moins, la moindre cellule surrénale entière ou fragmentée. D'ailleurs, le passage intravasculaire des lécithines (Alexander) ou des granulations sécrétoires (Canalis, Pfaundler, Carlier, Hultgren et Anderson, etc.), paraît un argument assez sérieux en faveur d'une sécrétion mérocrine.

Indispensable à la vie, la moelle élabore un principe hypertenseur, l'adrénaline. Cette substance existe dans le protoplasme cellulaire sous forme de granules, colorables en vert par le perchlorure de fer. Ces granules passent dans les vaisseaux en dehors de toute destruction de la cellule qui les con-

1. Si la cellule réticulée contient des pigments, ce n'est donc pas parce qu'elle est vieille et défaillante, c'est parce qu'elle est pigmentogène ou pigmentophage et, par suite, capable soit d'engendrer, soit de neutraliser ces pigments qui, comme tous les produits excrémentitiels, sont toxiques. La cellule surrénale peut sans doute succomber par excès de travail et laisser passer dans les vaisseaux les débris de son protoplasme ou du moins les granules pigmentaires. Il n'en faut pas conclure avec Gottschau et quelques autres histologistes que la couche réticulée est la couche consomptive de l'écorce et que la cellule réticulée est sénescente puisque pigmentée.

tient. On peut donc affirmer que la moelle sécrète suivant le mode mérocrine. D'ailleurs les éléments de cette glande ne présentent ni caryocinèses, ni amitoses. Transplantés, ils sont incapables de se régénérer ou d'être régénérés par les cellules corticales.

La fonction hématopoiétique, admise par Srdinko, est au moins improbable. Le rôle hématolytique paraît bien plus vraisemblable : l'hyperglobulie est manifeste après la capsulectomie et chez les addisoniens, tandis que l'hypoglobulie est non moins évidente après les injections vasculaires d'extraits surrénaux et d'adrénaline (Lœper et Crouzon). Nous avons déjà constaté que la cellule médullaire était, comme les globules rouges, chromophile, orangeophile et colorable en vert métachromatique par le bleu polychrome. Pourquoi ces réactions histochimiques identiques? Les recherches futures nous diront peut-être la raison de ce phénomène en nous apprenant, soit que la moelle détruit normalement des hématies, soit qu'elle utilise des matériaux ferrugineux élaborés par l'écorce.

Bien que la moelle contienne quelques amas lymphoïdes, bien que Matsoukis Calogero ait observé une hypertrophie ganglionnaire après la capsulectomie, la fonction leucopoiétique semble peu importante. Toutefois, la lymphocytose provoquée par les injections aseptiques d'adrénaline indique peut-être que la moelle surrénale est susceptible d'exciter les organes lymphoïdes.

Les produits de sécrétion des glandes surrénales passent, comme ceux de toutes les glandes closes, dans les veines et accessoirement dans les lymphatiques (ganglions pigmentés).

II

EMBRYOLOGIE, TÉRATOLOGIE, HÉRÉDITÉ

EMBRYOLOGIE

(34). Développement du ganglion lymphatique. (Une figure originale représentant la coupe des ganglions cervicaux d'un fœtus humain de 4 mois ; l'un de ces ganglions est homogène, l'autre présente le début du processus de cavernisation.)

On trouve chez les enfants nés au septième ou au huitième mois de la vie intra-utérine, des ganglions mésentériques gros mais peu différenciés avec une ébauche de sinus caverneux et pas de follicules. S'agit-il d'anciennes ébauches ayant subi un arrêt ou un retard de développement? S'agit-il d'organes nouveaux en voie de croissance? Ces deux suppositions sont légitimes; la dernière permet de penser qu'il est des ganglions dont l'apparition est très tardive.

(51). Développement des glandes surrénales. (Une figure originale représentant la forme et les rapports de l'ébauche surrénale sur une coupe verticale d'embryon humain. Cette figure montre très nettement l'insertion supérieure, diaphragmatique de la gaine fibreuse périsurrénale. — 4 figures originales montrant la forme et les dimensions des glandes surrénales chez le fœtus humain de 45 millimètres, de 8 cm., 5, de 13 centimètres et chez le nouveau-né.)

Peut-on affirmer que la cellule médullaire, originellement nerveuse ou du moins ectodermique, devient, par le fait d'une différenciation évolutive particulière, une cellule glandulaire? *A priori*, le fait n'est pas impossible et l'on sait que certains dérivés de l'ectoderme neural peuvent acquérir et manifester une fonction sécrétoire. Mais il faudrait prouver cette hypothèse en montrant l'existence de formes intermédiaires aux cellules médullaires et aux cellules nerveuses. Certains histologistes ont soutenu la réalité de ces transitions, mais sans entraîner la conviction générale.

Pour résoudre ce difficile problème embryologique, Soulié, après Flint et Wiesel, s'inspire des idées récentes de Kohn. La fréquence des éléments chromophiles paraganglionnaires chez l'adulte le conduit à supposer leur constance dans les ganglions sympathiques embryonnaires. Et comme il admet que les cellules chromophiles adultes sont des éléments médullaires erratiques, il peut

conclure avec logique que la moelle provient d'une formation parasympathique incluse dans le ganglion sympathique embryonnaire. Malheureusement, la nature médullaire des éléments paraganglionnaires de l'adulte n'est pas définitivement démontrée, et la cellule parasympathique embryonnaire a des caractères bien vagues, puisque Soulié lui-même la décrit comme un noyau entouré d'une auréole protoplasmique. Elle n'est pas chromophile et ne peut être à coup sûr distinguée des neuroblastes qui doivent évoluer vers le type multipolaire.

Sur les coupes d'un embryon humain de 17 millimètres, j'ai constaté que le parenchyme glandulaire apparaissait comme un amas de cellules dans lesquelles on pouvait distinguer deux zones : une zone périphérique plus homogène, plus compacte et une zone centrale dans laquelle des cordons cellulaires anastomotiques formaient des mailles occupées par de nombreux vaisseaux. Il n'y avait pas encore de glomérulaire ni de zone pigmentaire. Les karyokinèses étaient éparses dans toute l'étendue de l'ébauche. Par place, on trouvait à côté des cellules glandulaires, quelques petits éléments arrondis à noyau hyperchromatique, à très mince bordure protoplasmique-acidophile (cellules embryonnaires à type de lymphocytes). Enfin, j'ai constaté l'existence de cellules géantes dont le protoplasme, contrairement à celui des cellules géantes hépatiques, était peu coloré. Cinq ou six fois plus grands que les cellules environnantes, ces éléments possèdent un noyau ovoïde ou allongé, fréquemment étranglé ou porteur d'incisures. Ce noyau était parfois polymorphe, jamais multiple. Il présentait un délicat réseau de chromatine et un nombre variable de faux nucléoles.

TÉRATOLOGIE, HÉRÉDITÉ

(20). Hérédité cellulaire.

Il est fréquent de constater chez les diabétiques la présence d'hématies basophiles; il est non moins exceptionnel d'observer des altérations cellulaires et des hémorrhagies dans le foie des éclamptiques. Nous avons pu déceler ces altérations hématiques et hépatiques chez le fils d'une femme diabétique et éclamptique.

(27). Influence des intoxications des générateurs sur les tares des rejetons (dystrophie osseuse et lésions tuberculiformes aseptiques).

« Dans plusieurs séries de longues recherches, l'un de nous a montré que, si l'on soumet des générateurs, mâles et femelles, à des intoxications, en particulier à des intoxications d'origine microbienne, on peut observer dans la descendance des anomalies de différents ordres (avortement, morti-natalité, nanisme, rachitisme, malformations diverses, etc.). Il est clair, comme nous l'avons déjà fait remarquer ailleurs, que la production de ces anomalies n'est pas fatale; tantôt on les observe avec une fréquence relative; tantôt, au contraire, il est nécessaire de poursuivre de nombreux essais avant d'enregistrer quelques-unes de ces tares. En tout cas, dans l'ensemble, ces désordres paraissent beaucoup plus communs chez

ces rejetons d'ascendants influencés par des poisons que chez les animaux issus de souche normale.

« Dans ces derniers temps, la réalisation d'expériences variées nous a conduits à injecter à des lapines, soit des produits bactériens, soit des diastases digestives : chez certains de leurs descendants, nous avons constaté des lésions assez curieuses que nous n'avions pas encore rencontrées.

« Dans la portée de l'une de ces lapines, imprégnée par des toxines pyocyaniques et de minimes quantités de trypsine, nous avons vu figurer une femelle offrant plusieurs malformations. — Au point de vue du poids, cette femelle a eu un développement sensiblement régulier, mais elle s'est toujours montrée très irritable, exécutant des bonds considérables quand on voulait la saisir ou simplement la toucher : pourtant son appareil locomoteur était loin d'être normal. — Une courbure considérable à concavité interne, portant sur le radius et sur le cubitus, deformait d'une égale façon les deux membres antérieurs. — L'examen du membre postérieur gauche, ainsi que l'autopsie a permis de le vérifier, n'a révélé aucune anomalie appréciable. Par contre, l'autre membre postérieur était complètement défectueux; le genou, fortement en adduction, se trouvait rapproché de la ligne médiane; la cuisse formait avec la jambe un angle obtus ouvert en dehors, attitude rappelant nettement celle qu'on observe chez des enfants atteints de luxation congénitale de la hanche. — Les mouvements de flexion et d'extension des articulations coxo-fémorale et tibio-tarsienne étaient restreints; la dissection a fait reconnaître que le ligament rond permettait à la tête fémorale de s'écarter un peu trop de la cavité cotyloïde; de plus, cette dissection a révélé que l'os de la cuisse présentait, de dehors en dedans et suivant son grand axe, une torsion évidente, de telle sorte qu'au niveau du genou la grande surface du condyle externe était placée en avant, alors que la trochlée intercondylienne, qui aurait dû occuper cette position antérieure, regardait en dedans. — La partie droite du bassin, en vertu d'une déviation de la colonne vertébrale, dans sa terminaison sacro-coccygienne et d'une sorte d'inclinaison de ce bassin vers ce côté droit, se trouvait sensiblement plus réduite. — Ajoutons que, vues par transparence, les omoplates et la ceinture osseuse du pelvis apparaissent beaucoup plus minces, plus grêles, que ces os examinés chez une lapine du même âge : il existe une véritable dystrophie.

« Une seconde lapine, soumise à des injections de produits fabriqués par le bacille de la tuberculose, a donné naissance à sept rejetons qui, tous, se sont développés avec une extrême lenteur : à cinq mois, leur poids oscillait entre 450 grammes et 600 grammes, tandis que, normalement, il aurait dû atteindre 1200 et au delà. — Cinq de ces lapins n'ont offert d'autre trouble que cette lenteur d'évolution. En revanche, l'attitude du membre postérieur droit du sixième et du septième rappelait exactement, par ses défectuosités, les malformations constatées chez la précédente femelle. — L'autopsie nous a, d'ailleurs, prouvé que les fémurs de ce côté droit présentaient une torsion de dehors en dedans; placés sur leur face antérieure, ces os, incapables de garder l'équilibre, se penchaient immédiatement sur leur partie externe. Entre le grand et le petit trochanter, en arrière, alors que, normalement, il existe une surface sensiblement plane, sur ces fémurs droits cette surface est remplacée par une dépression : de plus, leur tête, très légèrement atrophiée, est moins régulièrement hémisphérique. — Chez un de ces animaux, la cavité cotyloïde droite est plus évasée et un peu moins profonde que la cavité normale.

« Une autre portée de cette même lapine, intoxiquée par les produits du bacille de la tuberculose, comprenait 6 petits, dont la croissance s'est également montrée insuffisante. — Dans les poumons de l'un de ces petits, alors que l'autopsie ne nous a révélé aucune détérioration dans les viscères des cinq autres, nous avons découvert des îlots nodulaires, blanchâtres, parfaitement séparés, assez nombreux et pouvant être pris, à un examen superficiel, pour des tubercules. Toutefois la recherche des bacilles de la tuberculose soit par la coloration des tissus, sur les coupes, soit par l'inoculation au cobaye, est demeurée complètement négative. L'étude histologique de ces lésions nous a, du reste, appris qu'il s'agissait d'une sorte de bronchopneumonie à foyers constitués avant tout par des leucocytes, comportant quelques grains arrondis, extrêmement rares, pouvant être pris pour des microbes venus de l'extérieur; mais, nulle part, on ne décelait de bactéries quelconques en voie de prolifération. Çà et là, nous avons aperçu de petites zones à centre nécrose, entourées de cellules rondes, zones rappelant la structure du tubercule; çà et là encore, quelques formations ressemblaient à des cellules géantes.

« Ces constatations, rapprochées de celles d'Auclaire et de Marcantonio, nous ont paru importantes. Jusqu'à ce jour, en matière de tuberculose ou de pseudo-tuberculose, on n'avait réussi à produire ces foyers granuleux qu'en injectant des microbes vivants ou des corps étrangers. Dans nos observations, au contraire, s'il existe une relation de cause à effet (affirmation difficile à soutenir d'une manière absolue tant qu'on n'aura pas recueilli de nouvelles données) entre les altérations enregistrées et les poisons injectés, on voit que des

substances amorphes sont, elles aussi, capables d'engendrer des lésions constituées par des zones nettement distinctes, simulant d'une façon plus ou moins exacte ces apparences nodulaires, tuberculiformes.

« L'étude de ces faits nouveaux montre qu'en soumettant les générateurs à diverses intoxications, plus spécialement à des intoxications d'ordre bactérien, on a chance de reproduire chez les descendants des anomalies de plus en plus variées, dont quelques-unes rappellent exactement les désordres qu'on rencontre en pathologie humaine. »

(38). Néphrite et cirrhose intra-utérines.

(39). Étude sur les fils de tuberculeux.

a) Fréquence de l'accouchement prématuré, puisque sur 30 cas l'accouchement a eu lieu :

3 fois à 6 mois, 11 fois à 7 mois, 3 fois à 8 mois, 13 fois à terme.

b) Courte survie ; la moyenne est de 21 jours.

c) Diminution pondérale, puisqu'en moyenne ces nouveau-nés pèsent 2250 grammes au lieu de 3300 à 3500 grammes.

d) Altérations squelettiques et viscérales diverses qui rappellent souvent soit la syphilis, soit le rachitisme.

(35, 44). Recherche sur l'hérédité morbide. Rôle des cytolysines maternelles dans la transmission du caractère acquis.

I. — La transmission utérine a des conséquences théoriques et pratiques à peu près aussi importantes que celles de la transmission germinale.

II. — On ne peut distinguer avec certitude les caractères *nouveaux* des caractères *acquis*.

III. — Un organisme ne prend pas seulement un caractère nouveau lorsqu'il a une tendance germinale à le prendre.

IV. — Pour démontrer les transmissions des caractères acquis, il faut nécessairement recourir à la méthode expérimentale.

V. — Les recherches sur l'hérédité acquise ne doivent porter que sur le mâle des mammifères et sur les ovipares.

VI. — Certains caractères acquis sont transmissibles; cette transmission s'effectue soit à l'aide de réactions nerveuses, soit à l'aide de produits solubles exogènes ou endogènes (sels, toxalbumines cellulaires).

VII. — Les altérations spléniques ne semblent provoquer ni microsplénie, ni tares hématiques congénitales.

VIII. — Les altérations hépato-rénales sont parfois transmissibles aux rejetons.

IX. — Comme, dans certains processus morbides, des cellules ou des débris cellulaires passent dans la circulation, des isocytolysines peuvent prendre naissance. Ces cytolysines maternelles paraissent susceptibles d'intervenir quelquefois dans la transmission de certaines tares hépato-rénales. Peut-être agissent-elles aussi sur l'ovule.

Quoi qu'il en soit, leur intervention permet de concevoir la genèse de quelques dystrophies viscérales familiales, de certaines prédispositions morbides et peut-être même de certaines immunités cellulaires. Cette conception n'est pas exclusive; elle ne saurait, en aucun cas, conduire à nier la possibilité d'un tout autre mécanisme.

III

ANATOMIE

(1). Apophyse sus-épitrochléenne.

Humérus droit présentant une apophyse sus-épitrochléenne longue de 10 milimètres. Oblique en bas et en dedans, cette apophyse donne insertion à un faisceau fibreux qui se fixe inférieurement à l'épitrochlée. Dans l'orifice ostéo-fibreux ainsi limité, passent le nerf médian et l'artère humérale. Contrairement à la disposition habituellement constatée en pareil cas par Tiedmann, l'artère humérale ne présente pas de bifurcation prématurée.

(2). Bifurcation du pôle occipital d'un hémisphère en rapport avec une bride dure-mérienne.

La profondeur du sillon, qui sépare le pôle occipital de cet hémisphère en deux moitiés, est d'environ un centimètre. Ce sillon répond à une bride dure-mérienne qui, en haut, s'insère en dehors et au-dessus du pressoir d'Hérophile, en bas, à la tente cérébelleuse. De part et d'autre de cette bride, on remarque deux petites fossettes durales dans lesquelles se logent les extrémités de ce pôle occipital bifide.

(6). Anatomie élémentaire des organes génitaux.

(8). Les lymphatiques de l'estomac, étude anatomique (en collaboration avec Cunéo).

Nous avons employé les injections mercurielles et la méthode de Gerota. Ce dernier procédé que nous avons introduit en France présente, à notre avis, de très grands avantages : il est facile, économique, et permet l'examen microscopique.

Enfin, contrairement au mercure, la masse de Gerota franchit souvent les ganglions et dessine assez bien les territoires lymphatiques.

Voici les résultats obtenus en ce qui concerne :

1°) Les lymphatiques de la musculaire et de la sous-séreuse;

2°) Les territoires lymphatiques de l'estomac ;

3°) L'appareil ganglionnaire ;

4°) Les anastomoses entre les lymphatiques gastriques et les lymphatiques des organes voisins.

Lymphatiques musculo-séreux. — Les lymphatiques de la musculaire sont beaucoup moins abondants et beaucoup plus difficiles à injecter que les lymphatiques muqueux. L'indépendance entre les deux systèmes, musculaire et muqueux, nous a paru beaucoup moins nette que ne le disent les classiques. Ces lymphatiques musculaires vont se jeter dans le réseau sous-séreux. Ce réseau affecte une forme variable suivant les points considérés. Très serré au niveau de la partie moyenne du corps de l'estomac, il présente des mailles plus larges au niveau du pylore, du cardia et dans le voisinage des courbures. De ce réseau, partent des troncs collecteurs valvulés qui peuvent être répartis en trois groupes :

a) Un groupe supérieur, le plus important, comprenant six à huit troncs qui se portent vers la petite courbure;

b) Un groupe inférieur, comprenant douze à dix-huit troncs, beaucoup plus grêles que les précédents et se dirigeant vers la grande courbure ;

c) Un groupe gauche, partant de la grosse tubérosité et s'engageant dans l'épiploon gastro-splénique.

Territoires lymphatiques de l'estomac. — Ces territoires sont au nombre de trois et répondent aux trois groupes de collecteurs que nous venons d'indiquer.

Le territoire des collecteurs de la petite courbure est séparé des deux autres par une ligne qui commence un peu à gauche du cardia et court sur les faces de l'estomac en suivant un trajet parallèle à celui de la grande courbure. Mais cette ligne de partage de la lymphe est beaucoup plus rapprochée de la grande courbure que de la petite. On peut admettre approximativement qu'elle laisse au-dessous d'elle un tiers seulement de la surface de l'organe. Il résulte de cette description que le plus étendu et le plus important des trois territoires lymphatiques de l'estomac est celui des collecteurs de la petite courbure ; l'ensemble de ces collecteurs représente la voie lymphatique principale. Les collecteurs des deux autres groupes ne représentent que des voies accessoires.

Ganglions. — Les ganglions auxquels viennent aboutir les différents troncs collecteurs sont presque tous échelonnées le long des artères avoisinant l'estomac. En se basant sur cette systématisation paravasculaire, on peut les répartir en trois chaînes stomachique, hépatique et splénique.

1° La chaîne coronaire stomachique comprend deux groupes distincts :

a) Le 1er groupe est formé par les ganglions, placés le long de l'artère durant son trajet dans le ligament de Huschke.

b) Le 2e groupe est constitué par les ganglions placés soit au niveau de la partie gauche de la petite courbure, soit autour du cardia. Il est rare de rencontrer un ganglion au-dessus du pylore.

2° La chaîne hépatique, ordinairement discontinue, longe l'artère correspondante. Cet chaîne émet une chaîne secondaire, la chaîne gastro-épiploïque droite qui reçoit tous les collecteurs de la grande courbure et quelques petits troncs issus de la partie supérieure du pylore. Cette chaîne comprend deux groupes distincts :

a) Le groupe sous-pylorique, formé par trois à six ganglions, placés dans l'épaisseur du ligament gastrocolique, au-dessous de la zone pylorique de

l'estomac. Il est rare de trouver des ganglions au niveau de la partie moyenne de la grande courbure et tout à fait exceptionnel d'en rencontrer dans le voisinage de la grosse tubérosité. A ce groupe se rattachent des ganglions aberrants, placés dans l'épaisseur du grand épiploon, le long des branches descendantes de l'arcade gastro-épiploïque.

b) Le groupe rétropylorique comprend deux à trois ganglions, placés autour du tronc de l'artère gastroduodénale, en arrière du pylore, en avant du pancréas.

3° La chaîne splénique comprend un nombre très variable de ganglions qui accompagnent l'artère splénique jusqu'au hile de la rate. Les glandes externes, situées dans l'épiploon pancréatico-splénique, reçoivent les collecteurs de la grosse tubérosité.

Les ganglions parastomacaux sont très variables.

Relations des lymphatiques gastriques avec les vaisseaux blancs des organes voisins. — L'appareil lymphatique de l'estomac contracte des relations importantes avec les lymphatiques des organes voisins. Ces relations sont de deux ordres. Les unes tiennent à l'existence de groupes ganglionnaires communs aux lymphatiques de l'estomac et à ceux des organes voisins — foie, pancréas, rate, etc. Les autres résultent des anastomoses que présentent des différents réseaux gastriques avec les réseaux correspondants des deux segments digestifs voisins, l'œsophage et le duodénum.

Au niveau de l'œsophage, les réseaux sous-muqueux et sous-séreux de l'estomac communiquent largement avec les réseaux homologues de l'œsophage. Au niveau du duodénum il existe des anastomoses entre les lymphatiques muqueux ou sous-muqueux des deux organes, mais les deux réseaux sous-séreux présentent une indépendance sinon absolue, du moins très marquée.

Les conclusions et les figures de ce travail sont, à l'heure actuelle, classiques et reproduites dans tous les traités d'anatomie parus en France et à l'étranger. On a d'ailleurs généralement oublié de reproduire mon nom et, seuls, les lecteurs du *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* ne seront pas surpris de voir cette analyse figurer dans l'exposé de mes travaux.

(51). Les glandes surrénales. (Étude anatomique.)

Notions générales. — Découvertes par Eustache, ces surrénales ont été considérées tantôt comme des organes nerveux, tantôt comme des organes embryonnaires.

Ce sont des glandes closes, à systématisation paravasculaire, qui, constantes chez tous les vertébrés, se trouvent, chez l'homme, derrière le péritoine, à la partie postérieure et supérieure de l'abdomen, au voisinage des reins et des gros troncs vasculaires.

En réalité, de même qu'il existe un *système thyroïdien* constitué par l'association morphologique de deux séries d'organes, fonctionnellement très différents (*thyroïdes* et *parathyroïdes*), il y a un *système surrénal* construit sur un plan à peu près identique (formations *médullaire* et *corticale*). Tantôt la moelle est isolée (corps suprarénal des élasmobranches, glandes médullaires,

accessoires des vertébrés supérieurs), tantôt elle est incluse dans l'écorce (surrénale principale des vertébrés supérieurs). On sait que les parathyroïdes sont parfois indépendantes et, parfois aussi, incluses dans les lobes thyroïdiens.

Comparant leur nombre, restreint chez l'homme et les mammifères à leur nombre, souvent considérable, chez les vertébrés inférieurs, je fais observer que, contrairement à ce qui se passe pour les organes hématopoiétiques, le type de perfectionnement des glandes surrénales est représenté par la condensation, la diminution numérique et l'accroissement de volume.

Poids. — Le poids moyen de la glande surrénale paraît très variable : il serait de 4 grammes suivant Meckel et Cruveilhier, de 7 grammes suivant Sappey, Charpy, Beaunis et Bouchard, Testut. Les limites extrêmes entre lesquelles il peut osciller ne sont pas fixées avec précision, et les classiques affirment que, sans cause commune, le poids de la surrénale est capable de doubler ou de tripler. En réalité, ce poids varie comme les poisons de l'organisme : lorsque les poisons augmentent, la glande s'hypertrophie, se congestionne, présente des hémorrhagies et, par suite, devient plus lourde. Ainsi, par exemple, tandis que, chez les tuberculeux pulmonaires, les deux surrénales pèsent en moyenne 9 gr. 5, le poids de ces mêmes organes atteint 15 gr. 2 et même 19 gr. 5 chez des sujets morts d'infection aiguë (streptococcie, fièvre typhoïde, etc.), ou de grande intoxication (urémie).

Il suffit de tenir compte de la cause de la mort pour voir disparaître les variations pondérales en apparence énigmatiques.

Le poids des deux glandes est presque toujours inégal : tantôt c'est la droite, tantôt, et le plus souvent, c'est la gauche qui pèse davantage (Huschke, Cruveilhier). Sur 28 pesées comparatives, je n'ai trouvé qu'une fois l'égalité de poids entre les deux organes : 11 fois, le poids de la glande droite l'emportait sur celui de la glande gauche, 16 fois, c'était l'inverse.

Les glandes surrénales paraissent un peu plus légères chez la femme que chez l'homme puisque, ensemble, elles pèsent, en moyenne, 8 gr. 7 chez celle-là, et 10 gr. 20 chez celui-ci.

Surrénales accessoires. — Il est encore classique, quoique sans doute erroné, de considérer les surrénales accessoires comme des formations anomales. La *dissémination* est, en effet, une disposition morphologique habituelle aux parenchymes des glandes closes (îlots de Langerhans, organes hémolymphatiques, parathyroïdes (et il est fort possible, fort probable que, malgré sa condensation, le tissu surrénal des vertébrés supérieurs conserve, en partie au moins, le type fragmentaire évident chez les vertébrés inférieurs (chéloniens, batraciens, ganoïdes, élasmobranches). Cette manière de voir est justifiée par les recherches de Stilling qui tendent à établir la constance des surrénales accessoires chez le chien, le chat et le lapin. En ce qui concerne le lapin, les résultats de Stilling ne concordent pas avec ceux d'Alezais et d'Arnaud qui n'ont trouvé ces glandules qu'une fois sur 20.

Quoi qu'il en soit de ces divergences, il paraît bien établi que les noyaux aberrants sont beaucoup plus rares chez le cobaye (1 fois sur 70 d'après Abelous et Langlois).

Chez l'homme, au contraire, les surrénales accessoires sont très fréquentes puisque R. May les a trouvées 10 fois sur 42 autopsies.

Ainsi, les surrénales accessoires sont très fréquentes lorsque les surrénales principales sont petites (homme, lapin); elles sont très rares lorsque les glandes principales sont grosses (cobaye).

On ne saurait admettre d'une façon absolue que les surrénales génitales sont purement corticales (Marchand) et les surrénales sympathiques purement médullaires, puisqu'il est possible de trouver des glandules complètes dans le pelvis (observation personnelle).

Moyens de fixité. Lame intersurrénorénale. — Les recherches de Zuckerkandl, Gerota, Charpy, Glantenay et Gosset semblent établir que la gaine fibreuse périrénale est formée par les fascias pré et rétrorénaux dont la fusion, au lieu de s'accomplir sous la base de la surrénale, se fait au-dessus de son sommet. L'étude histologique de la région surrénorénale du nouveau-né montre l'absence de tout feuillet fibreux différencié entre les deux organes, mais l'existence de lamelles conjonctives anastomotiques plus ou moins envahies par la graisse. Chez l'adulte, toutefois, il est, en général, facile de constater l'existence d'une lame conjonctive intersurrénorénale et de contourner avec la main le pôle supérieur du rein sans pénétrer dans la loge surrénale proprement dite. Cette lame conjonctive suffit même à empêcher l'envahissement du rein par un néoplasme surrénal, comme nous avons pu le constater sur des préparations histologiques de Lecène.

Rapports. — MM. Albarran et Cathelin donnent, comme rapport constant de la glande surrénale gauche, la *face inférieure du lobe gauche du foie*; étonné de cette assertion qui, *a priori*, semble difficilement admissible, j'ai tenté, avec mon ami P. Lecène, de contrôler ce détail; je dois dire que sur aucun sujet nous n'avons pu apercevoir le moindre rapport immédiat entre le lobe gauche du foie et la surrénale gauche, toujours séparés par l'épaisseur de la grosse tubérosité gastrique.

Anomalies des artères surrénales. — J'ai pu constater et figurer 6 ramuscules accessoires qui, outre la surrénale supérieure, se détachaient de la diaphragmatique inférieure comme les dents d'un peigne. Sur le même sujet, j'ai constaté l'existence de deux surrénales moyennes; la plus élevée naissait du tronc cœliaque, l'autre provenait de la partie latérale de l'aorte au-dessus de l'origine de la rénale. Enfin il existait une surrénale inférieure accessoire qui naissait de la spermatique. Cette dernière disposition, assez fréquente d'après Krause, est intéressante car, chez les Sauriens et les Ophidiens, la vascularisation de la surrénale et du testicule est toujours assurée par des artères communes.

(41 et 51). Sénescence de la surrénale. (Partie anatomique.)

Chez 11 sujets, âgés de 50 à 76 ans, j'ai constaté que la surrénale pesait, en moyenne, 4 gr. 80. Son poids n'est donc pas inférieur à celui de la surrénale adulte. Parfois même il est plus élevé et atteint 5 à 6 grammes. Les dimen-

sions ne sont pas toujours inférieures à celles enregistrées chez l'adulte ; la glande droite d'une femme de 76 ans mesurait 4 centimètres de hauteur, 5 cm. 7 de largeur et 8 millimètres d'épaisseur.

On ne saurait donc admettre avec Huschke que la surrénale sénile est toujours beaucoup plus petite que la surrénale adulte. En réalité, la glande du vieillard égale souvent et dépasse parfois, suivant la remarque de Cruveilhier, l'organe adulte.

Il est intéressant d'enregistrer cette hypertrophie surrénale chez le vieillard dont les reins sont si souvent atrophiés. On sait que Cruveilhier a observé une hypertrophie considérable des surrénales chez un sujet présentant une double atrophie rénale. Et si, dans un cas d'absence du rein droit, Rott a signalé l'atrophie de la surrénale correspondante, Fœrster, Hackenberg et Küster ont mentionné dans les mêmes conditions l'hypertrophie de la surrénale correspondante. L'examen histologique prouva que cette hypertrophie est purement corticale et intéresse seulement l'écorce, c'est-à-dire la zone adipogène, antitoxique. Elle n'intéresse nullement la zone médullaire, adrénalinogène et, par suite, elle ne saurait, en aucune façon, expliquer l'hypertension constatée dans le cours des atrophies rénales chroniques.

IV

ANATOMIE ET HISTOLOGIE PATHOLOGIQUES

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(3). Présence d'un sésamoïde dans le ligament annulaire dorsal d'un pied bot varus.

Sésamoïde long de 1 centimètre, épais de quelques millimètres, développé dans le faisceau profond du ligament annulaire dorsal du tarse d'un homme de 60 ans, ayant des pieds bots varus très enroulés. La face profonde, concave transversalement, de ce sésamoïde, répond à une facette concave verticalement, située sur le côté externe de la tête astragalienne.

(4). Kystes poplités par hernie synoviale directe (1 figure).

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

(21). Pachyméningite hémorrhagique et myélite nécrotique, lacunaire, tuberculeuse, sans mal de Pott; paraplégie flasque, apoplectiforme (4 figures).

SOMMAIRE. — CLINIQUE : *Scoliose ancienne, foyer tuberbuleux à la face antérieure du maxillaire supérieur gauche, opéré par grattage; deux mois après, paraplégie apoplectiforme flasque; troubles sensitifs et thermoanesthésiques; troubles trophiques précoces et profonds, eschares; subdélire, mort.* — NÉCROPSIE : *Tuberculose pleuro-pulmonaire discrète; anneau épais de pachyméningite hémorrhagique et myélite dorso-lombaire, tuberculeuses, sans altération vertébrale.* — HISTOLOGIE : *Stratifications fibreuses et hématome; cellules géantes et bacilles dans la dure-mère; foyer étendu de myélite dorsale, avec îlots nécrotiques disséminés; hypertrophie irrégulière et déformation des cornes postérieures; dégénérescences secondaires; lésions épendymaires (dilatation du canal et prolifération des cellules).*

RÉFLEXIONS. — Cette observation présente un double intérêt, *clinique* et *anatomique*.

Au point de vue *clinique*, on peut constater la *coïncidence d'une déviation scoliotique du rachis et d'une pachyméningite avec lésions médullaires*, sans altérations bacillaires des vertèbres, chez un adolescent porteur d'une ostéite tuberculeuse du maxillaire : cette coïncidence réunissait sur le malade tous les éléments d'une *erreur de diagnostic*, qui a en effet été commise par la plupart d'entre ceux qui ont examiné le sujet, et l'ont déclaré atteint de mal de Pott. La nécropsie a démenti ce diagnostic, en révélant l'intégrité du squelette vertébral, la nature scoliotique de la déviation et l'autonomie locale du processus

méningomyélique tuberculeux, secondaire à d'autres foyers similaires (maxillaire supérieur, poumons). Il est permis de supposer que l'*altération scoliotique du rachis*, par la déviation qu'elle imprimait à la moelle, n'a peut-être pas été étrangère à la *localisation secondaire de l'infection tuberculeuse sur l'appareil méningo-spinal*.

Cette *méningomyélite transverse* a été aussi très remarquable par la *soudaineté presque apoplectiforme de son début*, qui s'est annoncé par *le brusque effondrement* du malade sur lui-même, et a été presque aussitôt suivi d'une paralysie absolue ; par l'*acuité et la rapidité d'évolution* des accidents ; par la *précocité et la profondeur des troubles trophiques*. Enfin, lorsqu'on rapproche le caractère éminemment *trophique* de la paraplégie et les *troubles thermo-esthésiques* observés au cours de son évolution, des lésions légères de *dilatation épendymaire* et de *myélomalacie cavitaire* relevées dans la moelle, on ne peut pas ne pas saisir, dans ce processus anatomoclinique, les éléments d'une *ébauche de syndrome syringomyélique*, que vient encore, par une coïncidence vraiment curieuse, compléter l'existence d'une scoliose vertébrale concomitante.

Au point de vue *anatomique*, notre observation vient à point, pour figurer parmi celles qu'ont publiées récemment, après les études déjà anciennes du professeur Raymond, sur le processus évolutif et la nature si polymorphe des lésions de méningomyélite tuberculeuse, MM. Déjerine et Theohari, Philippe et Cestan, Thomas et Hauser, Long et Machard, Oddo et Olmer, sans parler des travaux si considérables des auteurs plus anciens sur l'anatomie pathologique des myélites pottiques. Il résulte de tout cet ensemble d'études une notion fondamentale, à laquelle notre observation apporte une confirmation documentaire péremptoire ; c'est l'*indépendance relative des lésions vertébrales et des lésions méningo-médullaires, dans la tuberculose spinale*. Dans notre cas, le contraste est saisissant : pas de lésions osseuses et lésions méningomédullaires maxima.

Notre observation présente une frappante analogie avec celle de Thomas et Hauser : dans les deux cas, il s'agit de malades d'une vingtaine d'années, scoliotiques depuis l'âge de 10 à 12 ans, atteints de lésions tuberculeuses des poumons, morts paraplégiques, après avoir présenté des troubles thermo-esthésiques et chez lesquels la nécropsie a révélé : l'indépendance, absolue ou relative, de la méningomyélite bacillaire et de la tuberculose vertébrale, la non-adhérence de la dure-mère enflammée au squelette, l'interposition entre la méninge et la paroi rachidienne d'exsudats hémorrhagiques, et enfin l'existence, dans la moelle, de cavités pathologiques extra-épendymaires d'origine nécrotique. L'existence de ces *cavités*, déjà signalée par de nombreux auteurs (Strümpell, Elliot, Schmaus, Rosenbach et Schtscherback, Déjerine et Théohari, Thomas et Hauser), était, dans notre cas, consécutive à la *liquéfaction nécrobiotique des foyers myélomalaciques*, sans relation directe avec un processus anatomique saisissable (formations nodulaires, amas bacillaires, lésions vasculaires), et probablement d'*origine toxique*.

La *cavité épendymaire* était, au-dessus du foyer de myélite transverse, nettement *déformée et dilatée*, et les parois présentaient des *lésions irritatives* (gonflement, trouble et proliférations cellulaires), en un point même, une *effraction pathologique*. Il y avait là donc un processus d'*épendymite ectasique*, dont l'existence est intéressante à rapprocher des conclusions de Guillain, assimilant, en pathologie, le conal de l'épendyme à un conal lymphatique à circulation ascendante, et, par suite, à une voie collectrice drainant les produits morbides médullaires ; notre constatation vient à l'appui de cette hypothèse.

L'existence de ces cavités médullaires (dilatation de l'épendyme et formations lacunaires pathologiques), jointe à l'existence de la pachyméningite et de la scoliose vertébrale, ébauche un *processus anatomique de syringomyélie* qu'il est intéressant de rapprocher de l'esquisse du *syndrome clinique analogue* présenté par le malade (paraplégie avec troubles thermo-esthésiques, scoliose). Il semble que ces constatations autorisent à entrevoir la possibilité de la pathogénie toxique de la syringomyélie.

(26). Paralysie ascendante aiguë, probablement toxi-tuberculeuse : coloration verte métachromatique des nucléoles des cellules médullaires par le bleu polychrome de Unna.

Le cas actuel comporte d'importantes lésions musculo-névritiques accompagnées d'altérations médullaires, moins considérables, mais indiscutables.

Un lapin de 2060 grammes est inoculé le 20 avril 1901, dans la veine marginale, avec une culture de bacille tuberculeux humain virulent (un fragment de la pellicule délayé dans un demi-centimètre cube de bouillon stérile). Le 3 mai, il pèse 2080 grammes et paraît bien portant. Le 7, amaigrissement considérable, diarrhée, chute des poils. Le 9,

paraplégie complète du train postérieur ; les membres sont raidis en flexion et très atrophiés; il est difficile d'étendre la jambe gauche. Les réflexes tendineux sont exagérés. Le 11, ulcération sur la patte postérieure droite; paralysie du membre antérieur gauche; thermo-anesthésie; rétention d'urine.

Le 15, paralysie incomplète de la patte antérieure droite. État squelettique; mort le 17 mai, à midi. L'autopsie, faite immédiatement, montre des tubercules dans les poumons et dans le foie. Le foie pèse 57 grammes. Il est congestionné comme tous les viscères abdominaux et le péritoine. Le cerveau et la moelle sont congestionnés; ils ne présentent pas d'autres altérations macroscopiques.

Histologiquement, le cerveau, la protubérance et le bulbe sont normaux (Nissl-Azoulay-Pal).

La moelle a été fixée partie dans l'alcool à 96°, partie dans le formol à 10 pour 100. Les méthodes de van Gieson, d'Azoulay et de Marchi s'accordent à démontrer l'intégrité de la substance blanche.

Il n'en est pas de même de la substance grise. Notons quelques hémorrhagies à la base de la corne antérieure et dans la corne postérieure gauches de la moelle dorsale. Certaines cellules des cornes antérieures présentent une chromolyse très nette.

Il en est même qui sont gonflées, ovoïdes, sans prolongements, et dont le noyau a complètement disparu, remplacé par une masse homogène, uniformément colorée.

Ailleurs, les corps chromatiques étant normaux, on constate que le nucléole chromatinien (coloré en violet par le bleu de Unna) s'est divisé en deux, trois et même quatre petites sphérules distantes les unes des autres, ou groupées autour d'une vacuole centrale. Remarquons qu'à ce moment il n'existe aucun élément coloré métachromatiquement, pouvant faire admettre la présence d'un pyrénosome. Or, sur la même coupe, fixée et colorée de façon identique par conséquent, certaines cellules, les unes normales, les autres en chromolyse, ont leurs nucléoles colorés en vert emeraude par le bleu de Unna.

Le sciatique poplité externe, examiné en divers points de son trajet, présente des lésions intenses de névrite parenchymatouse : la myéline est fragmentée en boules dans la plupart des fibres; dans certaines même, elle a complètement disparu. Le cylindre-axe est, la plupart du temps, invisible. Pas de prolifération conjonctive interstitielle.

Les différents muscles de la cuisse et de la jambe examinés après coloration au bleu de Unna, au van Gieson, au Cajal, ont montré des altérations profondes. A peine si quelques rares fibres présentent encore leur striation. Certaines sont atrophiées. La plupart sont tuméfiées. Elles contiennent des granulations albuminoïdes, jamais graisseuses. Ailleurs, la substance contractile est transformée en blocs d'aspects cireux. Certaines enfin sont vacuolisées, d'autres sont hyalines, et quelques-unes complètement vides. Par place, il y a prolifération du tissu conjonctif interfasciculaire et des noyaux de la gaine sarcolemnique.

Cette prolifération nucléaire ne paraît pas en rapport avec la désintégration ou la resorption des blocs protoplasmiques.

Nulle part, ni dans les muscles, ni dans les nerfs, ni dans les centres cérébro-médullaires, il n'a été trouvé de bacilles de Koch ou de cellules géantes. On ne voyait du reste aucun autre microbe.

On peut donc, avec quelque vraisemblance, penser que les poisons élaborés par le bacille de Koch ont engendré cette paralysie ascendante aiguë, qui comportait non seulement des lésions médullaires (hémorrhagies, chromolyse), mais encore et surtout des lésions névritiques et musculaires. Nous avons vu combien intenses et polymorphes étaient les altérations musculaires.

(28). Sur une forme typhoïde de staphylhémie (insuffisance cardiaque d'origine bulbaire; variations locales des réactions leucocytaires provoquées par un même microbe).

(29). Compression de la moelle dorsale par un endothéliome; paraplégie spasmodique; laminectomis.

(36). Origine parasitaire (Oospora) de certaines dégénérescences calcaires, de quelques tumeurs inflammatoires et de lésions spéciales du squelette.

« Dans le tissu cellulaire de la région cervicale antérieure d'un lapin, normal à d'autres égards, nous avons rencontré un parasite dont l'étude, à divers points de vue, nous a paru intéressante.

« Ce parasite vivait d'une vie en quelque sorte latente dans les parois solides assez épaisses d'une tumeur kystique contenant, dans un liquide clair, quelques hydatides; il se présentait sous la forme de grains sphériques ou ovoïdes associés à des filaments, grains et filaments reproduits dans des cultures ensemencées avec des parcelles de cette tumeur.

« Il est, en effet, facile d'obtenir, dans les milieux usuels, la pullulation de cet organisme. Dans le bouillon, par exemple, il se développe sous l'aspect de flocons plus ou moins volumineux, laissant entre eux un liquide transparent; sous l'huile, ce développement est discret. Sur l'agar, il forme une couche grisâtre, sèche, qui ne tarde pas à se recouvrir d'une poussière blanche; si on le place dans les conditions habituellement mises en œuvre pour réaliser la fructification des champignons, des conidies prennent rapidement naissance, etc. En définitive, l'ensemble des caractères de morphologie, de culture, etc., permet d'affirmer qu'on est en présence d'une variété d'*Oospora* d'une espèce vraisemblablement nouvelle, voisine de l'*Oospora Guignardi*, mais en différant un peu par la formation[1].

« En dehors de ce champignon, dans les parois conjonctives du kyste dont nous avons pratiqué l'ablation, on décelait des éléments à couches concentriques, de consistance ferme, dégageant CO^2 au contact de l'acide acétique, éléments en somme identiques aux calcosphérites du professeur Henneguy. D'autre part, si l'on cultive ce végétal sur de la gélose additionnée de carbonate de chaux, on obtient un égal dégagement de CO^2, principalement en faisant agir l'acide sur le végétal lui-même plutôt que sur cette gelose. Il semble donc que, *in vitro* aussi bien que dans les tissus, cet organisme, en présence de ces matériaux calcaires, provoque la formation de carbonate de chaux. Par suite, en rapprochant ces diverses constatations, on est peut-être en droit de penser que certains dépôts, que certaines dégénérescences calcaires opérées dans les organes sont sous la dépendance de ce champignon. Cette donnee acquiert quelque importance quand on se souvient que plusieurs autres végétaux analogues, dont différentes espèces se rencontrent dans l'économie humaine ou cette chaux ne manque jamais, jouissent de cette propriété d'action sur ces composes calciques.

« La virulence des cultures de ce parasite s'est, en général, révélée nulle ou faible. Introduit par toutes les portes d'entrée, notre *Oospora* n'a habituellement occasionné aucun désordre appréciable et a disparu grâce aux procédés usuels de la défense. Toutefois, en affaiblissant, en préparant le terrain, spécialement en injectant de minimes quantités d'une solution d'acides[2], quantités impuissantes à agir seules, nous avons vu se développer des lésions assez disparates.

« Assez souvent, le mal s'est limité à des réactions inflammatoires, ulcératives ou suppurées, uniquement localisées aux points d'inoculation. Dans un cas, cependant, nous avons enregistré l'évolution d'une pleurésie et d'une péricardite purulentes, caractérisees par l'abondance et le volume des fausses membranes; mais il est juste de mentionner que, dans ces exsudats, existait une véritable symbiose, constituée dans l'espèce par l'association d'un staphylocoque.

« Chez quelques animaux, particulièrement au niveau des pavillons auriculaires des lapins, se sont formées des séries de nodules sous-cutanés fréquemment abcédés; la structure de ces productions, que leur aspect aurait à la rigueur pu faire prendre pour des tumeurs, était, du reste, de nature purement inflammatoire.

« Les altérations les plus intéressantes que ce parasite nous a permis de réaliser sont assurément celles qui ont porté sur le squelette. Nous avons, en effet, obtenu différentes modifications, en particulier des nodosités costales rappelant de loin le chapelet thoracique du rachitisme; or, ces nodosités renfermaient l'*Oospora* mis en évidence par les cultures.

« De l'ensemble de ces constatations, on est autorisé à conclure que des parasites de l'ordre de ce champignon sont capables de jouer un rôle dans la production de certaines dégénérescences calcaires[3], dans l'évolution de quelques néoplasies inflammatoires, comme aussi dans la genèse de dystrophies osseuses spéciales.

« Pour obtenir ces dystrophies, la préparation du terrain a paru indispensable. Aussi est-on en droit de se demander s'il faut les classer dans le groupe des maladies humorales et, dans l'espèce, des dyscrasies acides, ou, au contraire, dans la catégorie des processus réputés infectieux. En définitive, on s'aperçoit une fois de plus combien sont souvent complexes les conditions nécessaires à la réalisation d'une affection déterminée, et combien

1. M. le professeur Radais a bien voulu étudier en détail l'histoire naturelle de ce parasite. Nous nous bornons, au point de vue botanique, à quelques indications, car nous envisageons surtout le rôle de ce champignon en médecine expérimentale.

2. 1 gramme d'acides oxalique, lactique, acétique dans 200 centimètres cubes d'eau; injections repétées, sous la peau, de 1 centimètre cube à 2 centimètres cubes.

3. Bien entendu, cette pathogenie n'exclut pas l'intervention, suivant les circonstances, de mécanismes multiples.

parfois il est malaisé, quand l'évolution de cette affection est avancée, de préciser quel a été au fond son point de départ, quelle est en réalité sa nature, sa véritable essence, cellulaire, humorale ou parasitaire[1]. »

(45). Mammite chronique sclérokystique et lithiase mammaire.

Une inflammation chronique suffit à provoquer de véritables calculs essentiellement constitués par des amas de cholestérine cristallisée.

(46). Cancer du sein avec métastases hypophysaires, parahypophysaires et osseuses (crânio-fémorales).

Il semble exister une relation indiscutable entre les altérations de l'hypophyse jeune ou adulte et l'apparition du gigantisme ou de l'acromégalie.

Comme la glande pituitaire normale contient trois sortes d'éléments (chromophobes, éosinophiles, cyanophiles), il y a lieu de préciser la nature des cellules persistantes lorsqu'un néoplasme envahit cet organe sans provoquer les ostéo-dystrophies habituelles chez l'adulte.

En comparant ces résultats à ceux obtenus sur l'hypophyse des acromégaliques, on doit obtenir quelques renseignements et sur la valeur fonctionnelle des différentes cellules hypophysaires et sur le mode de production du syndrome de Pierre Marie.

Ces recherches permettront peut-être de trancher la question de savoir si l'acromégalie est un syndrome « d'hyper ou d'hypopituitairisation ».

Notre observation, curieuse à divers égards, est intéressante à ce point de vue, car elle nous montre la persistance de quelques îlots de cellules éosinophiles dans l'hypophyse d'une femme qui, encore jeune et, par suite, capable de réaction périostée, ne présente pas le moindre symptome acromégalique. L'hypophyse de 6 témoins, morts de tuberculose, hémorrhagie cérébrale et sénilité, présentait les trois types cellulaires classiques.

47. Recherches sur un cas de leucémie aiguë.

Lymphadénie (lymphomes ganglionnaires, hépatiques, médullaires) à réaction hématique fruste (oligolymphocytose, hypoplasie des cellules granuleuses).

Cette lymphadénie s'accompagnait d'hépatosplénomégalie et d'ascite.

L'alcoolisme intervenait, sans doute, dans la pathogénie de l'ascite et de la dégénérescence hépatique.

1. Ces questions sont d'autant plus intéressantes que les modifications de terrain effectuées dans nos expériences peuvent, au besoin, être l'œuvre des cellules d'un organisme troublé dans sa nutrition ou son fonctionnement; l'acidification des plasmas ou, mieux, la diminution de leur alcalinité relèvent, suivant les cas, soit de nos éléments anatomiques isolés, soit des bactéries agissant aussi séparément, soit encore de ces éléments et de ces bactéries intervenant de concert.

Cette variété d'agents pathogènes aussi bien que ces dyscrasies acides jouent, d'ailleurs, un rôle dans différents processus portant sur le squelette, en particulier dans l'ostéomalacie. Si, en effet, cette affection dépend fréquemment des anomalies nutritives ou fonctionnelles de nos propres cellules (ostéomalacie de la grossesse, etc.), des recherches encore inachevées de Charrin et Moussu tendent à montrer que, chez certains animaux (cachexie osseuse du porc, de la chèvre, etc.), ce mal est de nature parasitaire; en dehors de l'épidémicité et de la contagiosité, du reste, complexes, partiellement peut-être de cause alimentaire, ces auteurs ont établi son inoculabilité à l'aide de la moelle osseuse et isolé des germes dont les cultures ont déjà fourni quelques curieux résultats.

Remarquons toutefois que les exsudats péritonéo-péricardiques de ce leucémique non tuberculeux renfermaient des lymphocytes.

La splénomégalie traduisait moins une hypergenèse parenchymateuse qu'une stase sanguine énorme.

52. Neuronophagie choréique. Examen histologique des méninges et de l'écorce d'un homme mort de chorée aiguë.

53. L'Insuffisance langerhansienne.

Les recherches anatomo-pathologiques de Lancereaux, les expériences de Mering et Minkowski prouvent que la destruction, l'ablation complète du pancréas provoquent l'apparition d'un diabète maigre rapidement mortel.

Ce diabète relève-t-il de la suppression des acinis ou de celle des îlots de Langerhans?

La question n'est soluble ni par l'histologie normale ni par la physiologie.

Parmi les anatomo-pathologistes qui se sont occupés de cette question, les uns, comme Opie, Ssobolew, Weichselbaum et Strangl, admettent l'existence d'une relation de cause à effet entre la destruction des îlots et le diabète.

Les autres, comme Hausemann, nient cette relation, tandis que Dieckoff, Kasahara, etc., restent dans le doute.

En tenant compte de nos recherches personnelles et des documents trouvés dans la littérature, nous croyons pouvoir conclure que certains *diabètes maigres* doivent être considérés comme des *syndromes d'insuffisance langerhansienne.* On conçoit aisément l'intérêt théorique et pratique de cette notion.

54. Pachypéricardite non tuberculeuse à grains riziformes.

On admet généralement que les synovites à grains riziformes sont toujours de nature tuberculeuse ; cette observation de pachypéricardite à grains riziformes est intéressante à un double point de vue : elle atteste l'unicité de réaction des séreuses, les plus différentes en apparence. elle prouve qu'une infection banale et des facteurs mécaniques suffisent à engendrer ces singulières productions.

55. Pachyméningite tuberculeuse.

V

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALES; PATHOLOGIE

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALES

(19). Recherches sur les propriétés du placenta.

De récents travaux tendent à faire considérer le placenta comme un organe possédant une activité propre, capable de modifier ou d'arrêter certains produits[1]; dans le but d'étudier cette question, nous avons entrepris une série d'expériences.

Nous avons tout d'abord cherché à préciser la toxicité des extraits de tissu placentaire réalisés dans l'eau salée; nous avons vu qu'il fallait injecter dans les veines un volume de liquide correspondant environ à 26 ou 30 grammes de ce tissu placentaire pour tuer assez rapidement un lapin de 2 kilogrammes, soit en moyenne 14 à 16 grammes pour 1000. — On observe, en général, au moment de la mort qui survient quelques minutes après cette injection, de la dyspnée, de l'hypothermie, de l'albuminurie et parfois de l'exophtalmie; les poumons sont intacts, on ne découvre pas d'embolies.

Il est bien évident que cette toxicité qui se rapproche de celles des glandes actives, en particulier de celle du foie, offre des variations; la mort a lieu tantôt au bout d'une demi-heure, tantôt au bout de deux ou trois heures. Toutefois, nous devons remarquer que les placentas empruntés à des femmes syphilitiques, albuminuriques ou recueillis dans des cas de macérations fœtales n'ont pas paru contenir des principes spécialement toxiques.

Mettant en œuvre la technique classique que Schiff a imaginée pour apprécier les fonctions antitoxiques du foie, nous avons, utilisant de préférence le procédé de la trituration, examiné l'action du placenta sur les poisons alcaloïdiques, surtout sur la nicotine. Or, nous avons reconnu que les animaux qui recevaient le liquide chargé de nicotine après un contact prolongé avec le délivre succombaient sensiblement aussi vite que les témoins; par contre, les lapins, auxquels on injectait les mêmes proportions de la même solution de nicotine ayant subi pendant une semblable durée l'action d'une quantité de

1. Voir les travaux de Wertheimer (*Soc. Biol.*, 1895), de Delezenne, de Letulle et Nattan-Larrier (*Soc. Biol.*, 1901).

foie égale au poids de placenta employé, résistaient plus longtemps et parfois survivaient.

Remarquons incidemment que le placenta est relativement riche en glycogène; nous nous sommes assurés de la teneur en glycogène des délivres utilisés et, tenant compte des proportions, nous avons fait agir sur la nicotine des fragments de foie et de placenta renfermant des doses identiques de ce glycogène : les résultats ont toujours été négatifs; c'est-à-dire que la nicotine ne paraît pas avoir été modifiée par ce placenta. On est donc amené à se demander si cet élément glycogénique intervient réellement dans la fonction antitoxique de la glande biliaire. — On pourrait peut-être objecter que, suivant les tissus, cet élément ne se trouve pas dans les mêmes conditions : mais ce sont là des objections, pour le moment, purement théoriques.

Dans une troisième catégorie d'expériences, nous avons étudié l'action du placenta sur les poisons microbiens, principalement sur la toxine diphtérique, comparant cette action à celle du foie, du muscle et de la poudre de charbon. — Dans ce but, nous avons, *in vitro*, maintenu, au contact de ces tissus broyés ou de cette poudre, des quantités de cette toxine, variant de 4 c. c. à 1/2 c. c., suivant les séries de recherches; de même, ce contact a été réalisé pendant des temps différents : deux à douze heures.

Il résulte de ces expériences que les animaux qui ont reçu la toxine soumise à l'influence du placenta ont, en général, survécu soixante-quatre heures, tandis que ceux auxquels on a injecté cette toxine seule ou bien celle qu'on avait mise en présence du foie, sont morts après quarante-cinq ou trente-neuf heures; c'est la poudre de charbon qui semble avoir exercé la plus profonde modification, attendu que les cobayes intoxiqués par le poison du bacille de Löffler après intervention de cette poudre, ont résisté jusqu'à soixante-sept heures.

Ces résultats n'offrent peut-être pas de différences suffisantes pour qu'on puisse tirer des conclusions absolues. Néanmoins, nous ferons remarquer que, si ces différences ne sont pas considérables, les doses utilisées étaient massives, et, d'autre part, nous retiendrons que les animaux traités par la toxine mise au contact du placenta, n'ont pas, le plus souvent, présenté d'hypothermie ou d'hémorragie des capsules surrénales.

Dans une quatrième série d'essais, nous avons injecté du mucus dilué dans la circulation de lapines pleines, sans pouvoir parvenir à produire la coagulation du sang du fœtus, alors que le contenu vasculaire maternel se prenait en masse. Comme nous avons opéré avec assez de lenteur, comme, d'un autre côté, *in vitro*, ce sang fœtal subit l'action coagulante de ce principe, on est en droit de se demander si le placenta n'intervient pas d'une façon active pour s'opposer à cette influence du mucus sur la coagulation du sang. — Ajoutons que nous n'avons pas décelé, au cours de ces essais, dans le tissu du délivre, des thromboses capables de s'opposer aux effets de ce principe coagulant.

(22, 25). Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques.

La pathogénie des albuminuries gravidiques prête encore à discussion. Certains auteurs les attribuent à des troubles de la circulation rénale, principalement à un ralentissement. Mais, jusqu'à présent, aucune preuve directe de ce ralentissement au cours de la grossesse n'a été donnée à l'appui de cette conception mécanique. Les études cryoscopiques et les conclusions qu'en a tirées von Koranyi peuvent permettre de se rendre compte de l'état de la circulation rénale. Il est donc légitime de les appliquer à l'étude de cette question. Elles ont déjà été entreprises, dans des buts divers, par Keim, Vicarelli et Cappone, Pajot.

Voici les conclusions générales de nos recherches :

La cryoscopie des urines montre, chez les femmes enceintes non albuminuriques, que Δ et $\frac{\Delta}{NaCl}$ sont normaux. Comme, d'après von Koranyi, ce rapport mesure l'activité circulatoire du rein, on est en droit de conclure que cette circulation reste normale dans la majeure partie des cas pendant la grossesse.

La même étude, faite chez les femmes enceintes ayant une albuminurie gravidique conduit à des conclusions analogues; chez ces femmes, $\frac{\Delta}{NaCl}$ montre qu'il n'existe pas de stase rénale. Ces recherches, faites d'après les méthodes nouvelles, ne confirment donc pas les théories anciennes qui attribuaient l'albuminurie gravidique à des troubles de la circulation rénale.

Il était intéressant de montrer que les opinions théoriques formulées au sujet des modifications de la circulation rénale chez les femmes enceintes ne se trouvent pas vérifiées par l'étude exacte des faits, de même que n'ont pas été vérifiées les modifications de pression admises, sans preuve, dans la circulation générale artérielle.

Nous ne croyons pas devoir actuellement formuler d'autres conclusions. Le nombre relativement restreint de nos observations, l'absence de constatations anatomiques ne nous permettent pas en effet de dire si, chez ces albuminuriques, la cryoscopie décèle une insuffisance rénale. L'impossibilité d'établir d'une façon suffisamment précise les rapports $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$, et par suite d'interpréter $\frac{\Delta}{\delta}$ rend d'ailleurs singulièrement complexe la solution de cette question.

PATHOLOGIE

(5). Trouhles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud.

(11, 12). La Syphilis rénale.

(13). Réflexes cutanés singuliers; purpura hystérique; paralysie faciale pneumonique.

(14). Ostéo-périostose hypertrophiante hlennorrhagique de la diaphyse fémorale (avec documents radiographiques).

(15). Névrites des tuherculeux.

(16). Pachyméningite cervicale curahle.

(17). Névrite des syphilitiques.

(18). Les accidents nerveux de la hlennorrhagie.

(32). Grands traumatismes crâniens sans solution de continuité ostéo-périostique; ahcès cérébral.

(33) Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante.

TABLE CHRONOLOGIQUE

1. — **Apophyse sus-épitrochléenne.** *Bulletin de la Société Anatomique*, 1894, n° 16.

2. — **Bifurcation du pôle occipital d'un hémisphère en rapport avec une bride dure-mérienne.** *Bulletin de la Société Anatomique*, 1895, n° 6.

3. — **Présence d'un sésamoïde dans le ligament annulaire dorsal d'un pied bot varus.** *Bulletin de la Société Anatomique*, 1895, n° 11.

4. — **Kyste poplité par hernie synoviale directe.** *Bulletin de la Société analomique*, 1895.

5. — **Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud.** *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, novembre et décembre 1896, n° 6.

6. — **Anatomie élémentaire des organes génitaux.** Paris, Schleicher, 1900.

7. — **Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mai 1900, n° 16.

8. — **Les lymphatiques de l'estomac, étude anatomique et histologique** (en collaboration avec Cunéo). *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, juillet-août 1900.

9. — **Note snr la méthode de Gérota : injections vasculaires et lymphatiques; démonstration de préparations.** *Congrès de Médecine*, section d'histologie, 4 août 1900.

10. — **Remarques snr la chromatolyse de la fatigue.** *Congrès de Médecine*, section d'histologie, 8 août 1900.

11. — **De quelques accidents rénaux observés dans le cours de la syphilis acquise; leur fréquence, lenr nature.** *Gazette des Hôpitaux*, 12 avril 1900, n° 43.

12. — **La syphilis rénale.** *Gazette des Hôpitaux*, 12 mai 1900, n° 55.

13. — **Réflexes cutanés singuliers; Purpura hystérique; Paralysie faciale pneumonique** (en collaboration avec M. Hirtz). *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 août 1900.

14. — **Ostéopériostose hypertrophiante blennorrhagique de la diaphyse fémorale** (en collaboration avec M. Hirtz). **Presse médicale**, 26 décembre 1900.

15. — **Névrites des tuberculeux**, deux observations dans la *Thèse de Lesage*, Paris, 1900.

16. — **Pachyméningite cervicale curable**, une observation dans la *Thèse de Foulon*, Paris, 1900.

17. — **Névrite des syphilitiques**, une observation dans la *Thèse de Fresnel*, Paris, 1901.

18. — **Les accidents nerveux de la blennorrhagie.** *Gazette des Hôpitaux*, 18 mai 1901.

19. — **Recherches sur les propriétés du placenta** (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1901.

20. — **Hérédité cellulaire** (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juillet 1901.

21. — **Pachyméningite hémorrhagique et myélite nécrotique, lacunaire, tuberculeuse, sans mal de Pott; paraplégie flasque, apoplectiforme** (en collaboration avec M. E. Dupré). *Revue neurologique*, juillet 1901.

22. — **Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques** (en collaboration avec Nobécourt). *Comptes rendus de la Société de biologie*, 12 octobre 1901.

23. — **Le fer du ganglion lymphatique** (en collaboration avec Guillemonat). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1901.

24. — **Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nncléées du ganglion lymphatique normal.** *Comptes rendus de la Société de biologie*, 5 octobre 1901.

25. — **Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques** (en collaboration avec Nobécourt). *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 6 novembre 1901.

26. **Paralysie ascendante aiguë, probablement toxituberculeuse.** *Comptes rendus de la Société de biologie*, 30 novembre 1901.

27. — **Influence des intoxications des générateurs sur les tares des rejetons : dystrophies osseuses; lésions tuberculiformes sans microbes** (en collaboration avec M. le Professeur Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 2 décembre 1901.

28. — **Sur une forme typhoïde de staphylhémie** (en collaboration avec M. Hirtz). *Presse médicale*, décembre 1901.

29. — **Compression de la moelle dorsale par nn endothéliome; paraplégie spasmodique; laminectomie** (en collaboration avec M. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1902.

30. — **Recherches histologique, chimique et physiologiques sur le foie après la splénectomie** (en collaboration avec M. Charrin), travail exposé in « Insuffisance hépatique ». Rapport de M. Charrin au *Congrès de Médecine de Toulouse*, 1902.

31. — **Recherches sur l'hématophagie du ganglion lymphatique normal.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 mai 1902.

32. — **Grands traumatismes crâniens sans solution de continuité ostéopériostique; abcès cérébral** (en collaboration avec M. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1902.

33. — **Un cas d'ostéarthropathie hypertrophiante** (en collaboration avec M. Thoinot). *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1902.

34. — **Anatomie générale du système lymphatique** in *Traité d'Anatomie humaine* de Poirier et Charpy, juillet 1902. — Cette étude a été traduite en anglais.

35. — **Transmission expérimentale anx descendants des lésions développées chez**

les ascendants (en collaboration avec MM. Charrin et Moussu). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 15 juillet 1902.

36. — **Origine parasitaire (Oospora) de certaines dégénérescences** (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, juillet 1902.

37. — **Recherches sur les cellules granuleuses et les hématies du ganglion lymphatique.** *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, novembre 1902.

38. — **Documents histologiques** in *Thèse*, Rivière, Paris 1902.

39. — **Documents statistiques, anatomiques et histologiques** in *Thèse* Robelin, Paris, 1902.

40. — **Étude histologique sur le ganglion sphéno-palatin** (en collaboration avec Cunéo) in *Titres anatomiques* du professeur Poirier. Paris 1902, p. 233.

41. — **Les défenses de l'organisme chez le nouveau-né** (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, avril 1903.

42. — **Sénescence des glandes surrénales.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1903.

43. — **Recherches sur la structure de la paroi intestinale chez le nouveau-né.** *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1903.

44. — **Recherches expérimentales sur l'hérédité morbide (Rôle des cytolysines maternelles dans la transmission du caractère acquis).** *Thèse*, Paris, 29 octobre 1903. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1903.

45. — **Mammite chronique sclérokystique et lithiase mammaire** (en collaboration avec Lecène). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 31 octobre 1903.

46. — **Cancer du sein avec métastases hypophysaires, parahypophysaires et osseuses (craniofémorales)**, en collaboration avec M. Thoinot). *Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1903; *Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 1, janvier 1904.

47. — **Recherches sur un cas de leucémie aiguë** (en collaboration avec MM. Hirtz et Genevrier). *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 1, janvier 1904.

48. — **Observations histologiques sur la sénescence du pancréas : documents pour servir à l'étude histophysiologique des îlots de Langerhans** in *Thèse* de Mollaret. Paris, 1904.

49. — **Coloration du fuseau « achromatique » par le rouge neutre** (Examen histologique d'un cancer gastrique, publié par Dupré et Camus. *Société médicale des Hôpitaux*, 1904).

50. — **Action des sels de pilocarpine sur la caryocinèse.** *Revue générale des Sciences*, 30 janvier 1904, p. 89.

51. — **Les glandes surrénales, étude anatomique, histophysiologique et embryologique** in *Traité d'Anatomie* de Poirier et Charpy. Paris, 1904.

52. — **Neuronophagie choréique. Examen histologique des méninges et de l'écorce d'un homme mort de chorée aiguë** (note publiée par Dupré et Camus à la *Société médicale des Hôpitaux*, avril 1904).

53. — **L'Insuffisance langerhansienne** (en collaboration avec M. Thoinot). *Société médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1904.

54. — **Pachypéricardite non tuberculeuse, à grains riziformes.** *Société médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1904.

55. — **Pachyméningite tuberculeuse** (en collaboration avec M. E. Dupré. *Société neurologique*, avril 1904.

56. — **Coloration de l'hypophyse par le triacide d'Ehrlich.**

TABLE DES MATIÈRES

32 914. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.